UNIVERSIDADE DE RIO VERDE
Faculdade de Medicina de Formosa (FAMEF)

Guia de doenças autoimunes

Organizado por:
Heliara Maria Spina Canela e
Pedro Afonso Barreto Ferreira

Atena Editora
Ano 2023

UNIVERSIDADE DE RIO VERDE
Faculdade de Medicina de Formosa (FAMEF)

Guia de doenças autoimunes

Organizado por:
Heliara Maria Spina Canela e
Pedro Afonso Barreto Ferreira



Atena Editora
Ano 2023

Editora chefe
Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Editora executiva
Natalia Oliveira
Assistente editorial
Flávia Roberta Barão
Bibliotecária
Janaina Ramos
Projeto gráfico
Camila Alves de Cremo
Luiza Alves Batista
Nataly Evilin Gayde
Imagens da capa
iStock
Edição de arte
Luiza Alves Batista

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

Guia de doenças autoimunes

Diagramação: Natália Sandrini de Azevedo
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadores: Heliara Maria Spina Canela
Pedro Afonso Barreto Ferreira

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

D651 Guia de doenças autoimunes / Organizadores Heliara Maria Spina Canela, Pedro Afonso Barreto Ferreira. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2023.

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-65-258-1201-4
DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.014230304

1. Imunologia humana. I. Canela, Heliara Maria Spina (Organizadora). II. Ferreira, Pedro Afonso Barreto (Organizador). III. Título.

CDD 616.079

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access, desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce,* ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

APRESENTAÇÃO

Originalmente formulado como uma atividade da disciplina de imunologia do curso de medicina da Universidade de Rio Verde, Faculdade de Medicina de Formosa (UniRV – FAMEF), o presente e-book foi transformado em projeto de extensão com o intuito de disseminar informações acerca das doenças autoimunes, de maneira clara e resumida. A presente obra é resultante da colaboração dos discentes, que atuaram como autores dos capítulos, e dos docentes, que atuaram como organizadores.

Os autores e organizadores agradecem à Universidade de Rio Verde e sua Pró-reitoria de extensão e cultura, além da coordenação e direção da Faculdade de Medicina de Formosa pela oportunidade de realização dessa obra.

Ana Paula Matos Santos
Bruna Rocha Batista
Júlia Aureliano Machado Peixoto
Lucas Buozi Gonçalves Girotti
Maria Luiza Porto Ganem
Vera Rana Lima Miranda
Lorena Moitinho Leão Tanajura

A resposta imune é responsável pelo controle de doenças infecciosas e tumores, além de estar envolvida no processo de rejeição a enxertos. As células e proteínas do sistema imune são desenvolvidas de maneira a reconhecer antígenos estranhos, provenientes de patógenos, bem como de dano celular, e tolerar antígenos próprios, exibidos por células do organismo. Assim, a perda da autotolerância pode resultar na produção de células e anticorpos autorreativos, que desencadeiam doenças autoimunes (ABBAS, LICHTMAN e PILLAI, 2019).

A autoimunidade pode ser direcionada a antígenos restritos a determinados tecidos ou amplamente disseminados, resultando em condições órgão-específicas ou sistêmicas. Tais condições são complexas, apresentando diferentes mecanismos efetores. As doenças autoimunes apresentam em sua etiopatogenia fatores ambientais e genéticos que, em conjunto, determinam seu desenvolvimento (COICO e SUNSHINE, 2010; FORTE, 2015; ABBAS, LICHTMAN e PILLAI, 2019).

EPIDEMIOLOGIA DAS DOENÇAS AUTOIMUNES NO BRASIL

No Brasil, os dados epidemiológicos sobre as doenças autoimunes são escassos. Entretanto, estudos apontam que tais condições atingem, em sua maioria, pessoas pardas e brancas; adultos jovens, próximos aos 25 anos; e mulheres (TOLENTINO-JÚNIOR, 2017). Há também maior prevalência de condições autoimunes em conjunto com algumas síndromes, como a Síndrome de Turner ou Síndrome de Down, além da presença de mais de uma doença autoimune da maneira concomitante. Pessoas com doença autoimune da tireoide (DAT) apresentam maior prevalência de diabetes melito tipo 1 (DM1) e doença celíaca (DC) em comparação com a população em geral (LOPES, 2018).

As condições autoimunes mais prevalentes na população brasileira são as doenças que afetam o sistema endócrino, como o DM1 e a Tireoidite de Hashimoto. Anualmente, observa-se um aumento relevante nas doenças reumatológicas,

como o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) e Artrite Reumatoide; seguidas de doenças do sistema endócrino, como DM1 e Tireoidite de Hashimoto; sistema gastrointestinal, como a Doença Celíaca; e condições neurológicas, como a Miastenia Grave e a Esclerose Múltipla. Ainda, vale pontuar que a frequência das doenças autoimunes aumentou significativamente nos últimos 30 anos, principalmente nos países industrializados, o que põe em análise os fatores que colaboram para esse aumento, tais como os hábitos alimentares, infecções e aumento do estresse (ARAÚJO, 2017).

ETIOPATOGÊNESE

A autotolerância é mantida por mecanismos que se dividem em centrais e periféricos, que atuam durante a produção, maturação e circulação das células T e B. Para os linfócitos B, a tolerância central ocorre na medula óssea, onde as células B imaturas que reconhecem antígenos próprios com alta avidez, passam por um processo de edição de receptor ou deleção, caso a edição não seja bem-sucedida. As células B que reconhecem os autoantígenos com baixa avidez tornam-se anérgicas. Os mecanismos de tolerância periférica dessas células baseiam-se em anergia, deleção ou inibição por receptores específicos, que ocorrem nos tecidos periféricos (MURPHY, 2014; ABBAS, LICHTMAN e PILLAI, 2019).

A tolerância central das células T se desenvolve no timo, por meio da apoptose de células T que reconhecem autoantígenos com grande avidez, em um processo denominado de seleção negativa. Ainda, parte das células autorreativas se desenvolve em células T reguladoras (Tregs). Já a tolerância periférica, envolve o desenvolvimento de anergia, apoptose ou supressão pelas células Tregs (ABBAS, LICHTMAN e PILLAI, 2019).

Polimorfismo genéticos, relacionados aos genes do complexo principal de histocompatibilidade (MHC), essenciais na apresentação de antígenos, e outros genes envolvidos na regulação do sistema imune e na manutenção da autotolerância já foram relacionados com o desenvolvimento de doenças autoimunes. Ainda, fatores como infecções, disbiose, exposição a xenobióticos, dieta, nível de estresse, envelhecimento e até mesmo traumas físicos têm sido descritos no desenvolvimento de tais condições (ABBAS, LICHTMAN e PILLAI, 2019; COSTA, SILVA-JÚNIOR, PINHEIRO, 2019).

Os micro-organismos podem contribuir para o desenvolvimento ou prevenção das respostas autoimunes. As infecções podem estimular o

desenvolvimento dessas doenças pelo mimetismo apresentado entre antígenos provenientes de patógenos e antígenos próprios, resultando em reações cruzadas; ou pela coestimulação, que ocorre em uma resposta imune, que pode ativar erroneamente células autorreativas. Já a composição da microbiota relaciona-se diretamente com a modulação do sistema imune, favorecendo ou dificultando o desenvolvimento dessas condições. As espécies microbianas que compõem a microbiota são influenciadas pelos hábitos alimentares, que podem favorecer uma microbiota saudável ou disbiótica (THAISS et al., 2016; ABBAS, LICHTMAN e PILLAI, 2019).

A maior prevalência em pessoas do sexo feminino pode estar ligada à inativação funcional de um dos cromossomos X, gerando padrões celulares modificados ou inativação indevida de genes (LOPES, 2018). Ademais, os hormônios sexuais também poderiam estar envolvidos na etiopatogenia dessas doenças (COSTA, SILVA-JÚNIOR, PINHEIRO, 2019).

Os xenobióticos, como poluentes ambientais e compostos presentes na fumaça do cigarro, interferem na transdução de sinais e expressão gênica, e podem alterar o equilíbrio entre citocinas inflamatórias e anti-inflamatórias, contribuindo para o desenvolvimento de condições autoimunes, assim como o estresse crônico. O envelhecimento, por sua vez, influencia na expressão gênica e na divisão de células, resultado do encurtamento dos telômeros e senescência de células e tecidos (COSTA, SILVA-JÚNIOR, PINHEIRO, 2019).

Os traumas físicos e outras alterações anatômicas podem expor antígenos até então mantidos ocultos, nos chamados tecidos imunoprivilegiados, e estimular respostas autoimunes (ABBAS, LICHTMAN e PILLAI, 2019)

As doenças autoimunes são mediadas por reações de hipersensibilidade, que podem causar danos às células e tecidos ou interferir em suas funções. Dos quatro tipos existentes, três foram relacionados aos mecanismos efetores da autoimunidade: a hipersensibilidade do tipo II, mediada por anticorpos IgM e IgG; a hipersensibilidade do tipo III, mediada por anticorpos IgM e IgG e imunocomplexos; e a hipersensibilidade do tipo IV, que é mediada por células TCD4+ Th1 e Th17 e TCD8+ (CHAPEL et al., 2014; ABBAS, LICHTMAN e PILLAI, 2019).

DIAGNÓSTICO, SINAIS E SINTOMAS

Não há forma única de diagnóstico das doenças autoimunes. As manifestações clínicas e alterações bioquímicas e anatômicas são variadas,

refletindo os tecidos afetados, sua função e o mecanismo predominante na patogênese. Assim, o diagnóstico é feito de formas distintas, de acordo com cada enfermidade. Geralmente, são avaliados sinais e sintomas, por meio de exames físicos, além de alterações em exames laboratoriais e de imagem (ABBAS, LICHTMAN e PILLAI, 2019).

Podem ser utilizados exames laboratoriais que verifiquem a presença de processos inflamatórios, tais com a velocidade de hemossedimentação e dosagem de proteína C reativa, além da pesquisa de autoanticorpos específicos, avaliação de parâmetros bioquímicos e hematológicos e exames de imagem (SCOTTON, 2005; ABBAS, LICHTMAN e PILLAI, 2019).

MANEJO

Assim como o diagnóstico, o manejo das doenças autoimunes pode variar de acordo com a condição. Podem ser utilizadas abordagens focadas no controle dos sintomas e alterações decorrentes da resposta autoimune, como a reposição de hormônios que tenham sua liberação prejudicada ou o controle da produção daqueles liberados em excesso. Ainda, o uso de fármacos imunossupressores, visando o controle da resposta imune pode ser realizado (CHANDRASHEKARA, 2012; ABBAS, LICHTMAN e PILLAI, 2019; COSTA, SILVA-JÚNIOR, PINHEIRO, 2019).

A tomada de decisão quanto à abordagem é realizada com base no tipo de doença autoimune e no estágio em que se encontra, além de se levar em conta as características do indivíduo acometido (CHANDRASHEKARA, 2012).

REFERÊNCIAS

ABBAS, A.K.; PILLAI,Shiv; LICHTMAN, Andrew H.. **Imunologia : Celular e Molecular**. 9 ed. Rio De Janeiro: Editora Elsevier Ltda, 2019.

ARAÚJO, M.D.B. Prevalência de doenças autoimunes na atenção primária à saúde. 2017, p. 69. Dissertação (Graduação em Enfermagem). Universidade Federal de Campina Grande-UFCG. CAJAZEIRAS – PB. 2017.

CHANDRASHEKARA, S. The treatment strategies of autoimmune disease may need a different approach from conventional protocol: A review. Indian Journal of Pharmacology, v. 44, n. 6, p. 665-671, 2012.

CHAPEL, H. et al. Essentials of Clinical Immunology, 6. Ed. Oxford, Wiley Blackwell, 2014.

COICO, R.; SUNSHINE, G. Imunologia. 6. ed. Rio de Janeiro: Gen Grupo Editorial Nacional Participações S/A, 2010. 400 p. 2010.

COSTA, A.L.P.; SILVA-JÚNIOR, A.C.S.; PINHEIRO, A.L. Fatores associados à etiologia e patogênese das doenças autoimunes. Arquivos Catarinenses de Medicina, Santa Catarina, v. 48, n. 2, p. 92-104, abr. 2019.

FORTE, W.C.N. Imunologia: do básico ao aplicado. 3. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2015.

LOPES, F.S.C. Estudo da prevalência de doenças autoimunes não-tireoidianas e da positividade dos auto-anticorpos relacionados ao diabetes mellitus tipo 1 e à doença celíaca em pacientes pediátricos e adultos com tireoidite autoimune e sua correlação com parâmetros clínicos. 2018, p. 72. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas). Faculdade de Medicina. Universidade de Brasília, Brasília, 2018.

MURPHY, K. Imunologia de Janeway. 8. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

SCOTTON A. S. et al. Laboratório em Reumatologia. HU Revista (UFJF) vol. 31 (1-2), 2005.

THAISS, Christoph A.; ZMORA, Niv; LEVY, Maayan; ELINAV, Eran. The microbiome and innate immunity. **Nature**, [S.L.], v. 535, n. 7610, p. 65-74, 6 jul. 2016. Springer Science and Business Media LLC. http://dx.doi.org/10.1038/nature18847.

TOLENTINO-JÚNIOR, D.S. Estudo da prevalência de doenças autoimunes na microrregião de saúde de Águas Formosas - Minas Gerais – Brasil. 2017, p. 188. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Tecnologia, Ambiente e Sociedade). Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri. Teófilo Otoni-MG. 2017.

SUMÁRIO

ARTRITE REUMATOIDE

Data de aceite: 15/12/2022

Ayana Georgia Barros de Queiroz Teixeira

Fernanda Sousa Silva

Karina Díaz Leyva de Oliveira

Lorena Ramos Moral

Mônica Alves Flor

Paloma Vieira Bezerra

Fernanda Moreira

ASPECTOS GERAIS DA DOENÇA

A Artrite Reumatoide (AR) é uma doença autoimune e, portanto, crônica. Observa-se sinovite periférica e manifestações extra-articulares, resultantes de processos inflamatórios. A prevalência de AR é de 0,5 a 1% na população mundial e brasileira, sendo três vezes mais prevalente nas mulheres do que nos homens, principalmente para aquelas acima de 40 anos de idade (BRASIL, 2014; GOELDNER et al., 2011).

Apesar da AR não possuir etiologia definida, fatores como pré-disposição genética, alterações hormonais, tabagismo, e fatores imunológicos, como infecções pelo vírus Epstein-Barr, estão associadas ao seu desenvolvimento (ALMEIDA, 2011; GOELDNER et al., 2011).

A AR possui como principais sintomas a poliartrite periférica e simétrica, destruição das articulações, fadiga, perda de peso, edema, dor, rubor, deformações e rigidez nas articulações além de alterações cardiovasculares, pulmonares e renais (ALMEIDA, 2011; BRASIL, 2014; GOELDNER et al., 2011). Tais manifestações debilitam o portador da doença, inclusive interferindo nas atividades laborais. Estima-se que, em 10 anos, 50% dos pacientes não estarão mais inseridos no mercado de trabalho. Ainda, a expectativa de vida pode ser reduzida em cerca de 5 a 10 anos. Assim, a AR influência negativamente a vida do paciente e seus familiares, interferindo na qualidade de vida (GOELDNER et al., 2011).

ETIOPATOGÊNESE

Uma das hipóteses mais aceitas para explicar os eventos ocorridos na AR sugere que a ação lesiva do tabagismo e outros agressores brônquicos seriam responsáveis pela transformação de resíduos de arginina em citrulina, em um evento denominado citrulinização, que estimula a produção de anticorpos contra proteínas citrulinadas (CARVALHO, 2014).

As manifestações articulares decorrem de um processo inflamatório, caracterizado por um desequilíbrio entre citocinas pró e anti-inflamatórias, o que leva ao recrutamento de células do sistema imune, como macrófagos, neutrófilos, células T, B e *natural killers* (NK), para a região articular. Ainda, observa-se a ativação de fibroblastos, osteoclastos e condrócitos, que medeiam a destruição da cartilagem articular e erosão óssea. A membrana sinovial é a principal fonte de citocinas pró-inflamatórias e proteases, e os principais mediadores envolvidos nesse processo são as citocinas, como as interleucinas (IL) 1 e 17 e o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α), assim como prostaglandinas e metaloproteinases (MMPs). Desse processo autoimune, resultam deformidades e incapacidade funcional. O *pannus*, decorrente da proliferação do tecido sinovial, é característico da AR. (GOELDNER et al., 2011; CARVALHO, 2014).

Na patogênese da AR, observa-se respostas imunes humoral e celular, mediadas por linfócitos B e T, respectivamente. Os autoantígenos são apresentados via complexo de histocompatibilidade (MHC) de classe II, pelas células apresentadoras de antígenos, ativando as células TCD4+, que se diferenciam em Th17 e secretam citocinas, com a IL-17, que estimulam a inflamação. Ainda, as células TCD4+ estimulam células B a produzir imunoglobulinas (BOISSIER et al., 2008; CARVALHO, 2014).

Dentre as imunoglobulinas produzidas, destaca-se o fator reumatoide (FR), um anticorpo dirigido contra a porção Fc do anticorpo IgG, que forma imunocomplexos, ativando o sistema complemento e estimulando a inflamação, o que resulta em sinovite crônica (CARVALHO, 2014).

A inflamação vascular com depósitos de FR em arteríolas, pode ser iniciada quando os imunocomplexos ativam o sistema complemento, originando vasculites, cujo impacto na qualidade e na expectativa de vida do paciente é significativo. O reconhecimento dos complexos imunes por fagócitos desencadeia a liberação de várias citocinas pró-inflamatórias, principalmente o TNF-α, exacerbando ainda mais o processo inflamatório (GOELDNER et al.,2011).

SINAIS E SINTOMAS

Os sintomas iniciais da artrite reumatoide, em geral, resultam da inflamação das

articulações e dos tendões. Os pacientes, queixam-se de rigidez matinal nas articulações, que dura mais de 1 hora e que melhora com a atividade física. Inicialmente, as articulações envolvidas são as pequenas das mãos e dos pés. Uma vez estabelecido o processo de doença da articulação reumatoide, os punhos e as articulações metacarpofalângicas (MCFs) e interfalângicas proximais (IFPs) apresentam-se como as articulações mais frequentemente envolvidas, sendo as articulações interfalângicas distais (IFD) raramente acometidas. Ainda, manifestações sistêmicas como perda de peso, febre, fadiga, mal-estar, depressão e, nos casos mais severos, caquexia, podem ser observados (GOLDMAN e AUSIELLO, 2014; KASPER et al., 2017).

Na pele são encontrados os nódulos subcutâneos, que devem ser analisados para a realização do diagnóstico diferencial, excluindo condições como a gota tofácea crônica (HARRISON, 2017). Quando palpáveis, os nódulos em geral são firmes, não são dolorosos e são aderentes ao periósteo (GOLDMAN e AUSIELLO, 2014).

Os pés, particularmente as articulações, são acometidos precocemente na maioria dos pacientes. As erosões radiográficas nos pés ocorrem nas fases iniciais da doença, podendo anteceder ou surgir na mesma época que as das mãos (KASPER et al., 2017).

Há, ainda, a síndrome de Sjögren secundária, caracterizada por ceratoconjuntivite seca, além de xerostomia, edema de glândulas parótidas e linfadenopatia (KASPER et al., 2017). Algumas manifestações pulmonares incluem a pleurite, que pode resultar em dor torácica pleurítica e dispneia, assim como atrito e derrame pleurais. O sítio mais frequente de envolvimento cardíaco é o pericárdio. Entretanto, manifestações clínicas ocorrem em menos de 10% dos pacientes (GOLDMAN e AUSIELLO, 2014).

A vasculite reumatoide costuma ocorrer em pacientes com doença prolongada, com sinais cutâneos variáveis, tais como petéquias, púrpura, infartos digitais, gangrena, livedo reticular e, nos casos mais graves, ulcerações dolorosas das extremidades inferiores (GOLDMAN e AUSIELLO, 2014).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da artrite reumatoide é baseado na associação entre sinais, sintomas, exames laboratoriais e radiográficos (RODRIGUES, 2005; MOTA et al., 2013).

Os exames laboratoriais incluem a análise de provas inflamatórias, como a velocidade de sedimentação (VHS) e a dosagem de proteína C-reativa (PC-R), e a pesquisa e dosagem de FR e do anticorpo anti-peptídeos citrulinados cíclicos (anti-CCP). De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da AR, é necessário considerar o tempo de evolução da doença, presença de autoanticorpos, elevação das provas inflamatórias e alterações compatíveis em exames de imagens para a determinação do diagnóstico (MOTA

et al., 2013; PORTO, 2017)(BRASIL, 2020).

Altos títulos de FR podem estar relacionados à AR, inclusive, indicando pior prognóstico e doença grave, quando associado à presença de nódulos reumatoides e manifestações intra-articulares. Entretanto, tal anticorpo pode se apresentar positivo em outras condições que não AR. O anti-CCP pode apresentar maior especificidade que o FR, estando positivo na fase inicial da doença (PORTO, 2017).

Vários exames de imagem são utilizados na avaliação da AR, como radiografia convencional, ultrassonografia, cintilografia óssea, tomografia óssea, ressonância magnética, densitometria óssea e tomografia por emissão de pósitrons (PET/CT). Esses exames demonstram os locais acometidos e as lesões resultantes da doença (MOTA et al., 2012).

Em 2010, o Colégio Americano de Reumatologia (ACR) em conjunto com a Liga Europeia contra o Reumatismo (EULAR) divulgaram novos critérios para diagnóstico precoce dessa patologia, que é baseado em um sistema de pontuação de soma direta. Nesse sistema são atribuídos pontos de acordo com o acometimento articular, alterações nas provas inflamatórias, pesquisa de autoanticorpos e duração dos sintomas (Brasil, 2020).

MANEJO

Segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide (PCDT) de 2020, o tratamento dos pacientes com AR deve ser realizado por uma equipe multidisciplinar, composta por fisioterapeuta, terapeuta ocupacional, psicólogo, nutricionista e médico, de preferência reumatologista (BRASIL, 2020).

São utilizadas medidas farmacológicas e não farmacológicas, visando o controle da doença e melhoria na qualidade de vida, além do tratamento de comorbidades associadas, tais como hipertensão e diabetes mellitus. As medidas não farmacológicas incluem o abandono do tabagismo, controle da ingestão de bebidas alcoólicas, perda de peso, prática de atividade física, fisioterapia e cirurgia (BRASIL, 2020).

Assim como em outras doenças autoimunes, o tratamento da AR inclui drogas anti-inflamatórias não esteroidais (AINEs) e esteroidais (AIEs - glicocorticoides) e imunossupressores, além medicamentos modificadores do curso da doença (MMCD) (GOELDNER et al, 2011; Brasil 2020).

No Brasil, o tratamento farmacológico da AR é definido por etapas, de acordo com a atividade da doença e a resposta ao tratamento. Inicialmente, são utilizados os MMCD sintéticos, como metotrexato, leflunomida, sulfassalazina, cloroquina e hidroxicloroquina. Posteriormente, são adotados os MMCD biológicos, como abatacepte, adalimumabe,

certolizumabepegol, etanercepte, golimumabe, infliximabe, rituximabe, tocilizumabe e os MMCD sintéticos alvo-específicos, como baricitinibe ou tofacitinibe (BRASIL, 2020).

Os imunossupressores, como azatioprina e ciclosporina, são utilizados para a o controle da resposta autoimune presente na AR, mas podem facilitar o desenvolvimento de infecções oportunistas, decorrentes da imunossupressão (BRASIL, 2020).

Finalmente, são utilizados os anti-inflamatórios esteroidais e não esteroidais, tais como ibuprofeno, naproxeno, prednisona e prednisolona, para o controle dos sintomas da doença. O uso de tais medicamentos não deve ocorrer de maneira crônica, preferindo-se o controle do processo inflamatório pelo uso dos MMCD e imunossupressores (BRASIL, 2020).

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M. S. T. M., ALMEIDA, J. V. M., BERTOLO, M. B. Características demográficas e clínicas de pacientes com artrite reumatoide no Piauí, Brasil: avaliação de 98 pacientes. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 54, n. 5, p. 360-365, set-out de 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide.** Brasília: jun. 2020, 194p.

CARVALHO, M.A.P. et al. Reumatologia. Diagnóstico e tratamento. 4. ed. São Paulo: AC Farmacêutica, 2014.

GOELDNER, I. et al. Artrite reumatoide: uma visão atual. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina, v. 47, n. 5, p. 495-503, outubro de 2011.

GOLDMAN, L.; AUSIELLO, D. Cecil: Tratado de Medicina Interna. 24. ed. Rio de Janeiro: ELSEVIER, 2014.

KASPER, D.L. et al. Harrison Medicina Interna, v. 1. 19. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2017.

MOTA, L. et al. Diagnóstico por imagem da artrite reumatoide inicial. Revista Brasileira de Reumatologia, São Paulo, v. 52, n. 5, oct, 2012.

MOTA, L. et al. Diretrizes para o diagnóstico da artrite reumatoide. Revista Brasileira de Reumatologia, São Paulo, v. 53, n. 2, mar, 2013.

PORTO, L. et al. O anti-CCP não é um marcador de gravidade da artrite reumatoide estabelecida: um estudo de ressonância magnética. Revista Brasileira de Reumatologia, São Paulo, v. 57, n. 1, jan., 2017.

RODRIGUES, C. et al. Diagnóstico precoce de artrite reumatoide. Revista Brasileira de Análise Clínicas, Santa Catarina, v. 4, n.37, p. 201-204, jan., 2005.

DOENÇA DE CROHN

Data de aceite: 15/12/2022

Danilo Corazza

Déborah Neres Barros

João Pedro Martins e Silva

João Victor Eleutério Corrêa

José Hítallo Anchieta Taveira

Mariane Arakawa Pamplona

ASPECTOS GERAIS DA DOENÇA

A Doença de Crohn (DC) foi descrita em 1932 por Crohn, Ginzerburg e Oppenheimer (CAMPOS, 2013). Ocorre no mundo todo, sendo mais frequente em países desenvolvidos, e mais comum em judeus. Dados de um estudo realizado em São Paulo evidenciaram a incidência de 14,8 casos por 100.000 habitantes (LOPES et al., 2017). Há maior incidência em brancos e adultos entre 25 e 45 anos, embora nos últimos anos, a incidência em negros esteja cada vez maior. É uma condição que acomete igualmente ambos os sexos (CASTELLI e SILVA, 2007; POLI, 2007).

Sua etiologia ainda é pouco conhecida e não curável, podendo comprometer diversas porções do trato gastrointestinal, da boca ao ânus (HABR-GAMA et al., 2008). É caracterizada por um amplo espectro de manifestações, sendo as lesões, em 40% dos casos, restritas ao intestino delgado, comprometendo a região terminal do íleo. Nas populações com maior incidência, o cólon é a região mais afetada. Em crianças manifesta-se principalmente como ileocolite e o acometimento isolado do cólon é infrequente (ARAÚJO et al., 2010; VEAUTHIER e HORNECKER, 2018).

ETIOPATOGÊNESE

A DC é definida com uma inflamação crônica, de intensidade variável e transmutável, que afeta qualquer segmento do trato gastrointestinal, principalmente cólon e intestino delgado (SANTOS, 2013). Pode se apresentar sob três formas principais: inflamatória, fistulosa e fibroestenosante (BRASIL, 2017). Os genes

que ativam a via da interleucina-23 parecem estar associados com a susceptibilidade na DC (GREER e REGUEIRO, 2015).

A microbiota intestinal em sinergismo com o hospedeiro, interage com os sistemas imunes inato e adaptativo, restringindo o desenvolvimento de patógenos (KHANNA e RAFFALS, 2017). O desenvolvimento da microbiota é um mecanismo muito complexo, que sofre influência de fatores externos, tais como o tipo de parto e aleitamento, hábitos como o tabagismo e consumo de determinados alimentos e uso de antimicrobianos (PAIXÃO e CASTRO, 2016). A microbiota intestinal fornece estímulos ao hospedeiro, e é considerada como imunoprivilegiada por contar com um ambiente predominantemente anti-inflamatório. Quando o paciente é geneticamente suscetível, pode ocorrer uma inflamação, degradação das células, disbiose da microbiota e, consequentemente, o desenvolvimento da doença de Crohn (KHANNA E RAFFALS, 2017). Vários estudos confirmam a participação de fatores imunitários na patogênese dessa doença inflamatória intestinal (GLOVICS et al., 2012).

A ativação anormal e contínua da resposta imunitária pode resultar de defeito intrínseco do sistema imunitário ou de falha nos mecanismos de supressão da resposta inflamatória local (MANFREDI et al., 2008). Outra possibilidade é que a ativação contínua da resposta imunitária seja secundária à alteração na barreira da mucosa, que poderia estar alterada devido a fatores genéticos que dificultariam a formação de uma barreira saudável. Por fim, os Linfócitos TCD4+ são os principais mediadores da agressão imunitária na DC (TORRES et al., 2016).

A DC está relacionada à resposta Th1, baseada na liberação de interferon gama (IFN-γ) e ativação clássica de macrófagos (VEAUTHIER; HORNECKER, 2018). Lesões na mucosa podem progredir para úlceras profundas, resultando em linfedema. A presença de inflamações nas criptas e consequentemente as fístulas, representam severas complicações em que comumente penetram estruturas vizinhas, causando espessamento do mesentério e linfedema. Inflamações com maior extensão podem resultar em fibrose, hipertrofia muscular e obstrução intestinal (GREER e REGUEIRO, 2015; SANTOS, 2011).

SINAIS E SINTOMAS

Inicialmente, os sintomas aparecem de forma insidiosa, com notável dor abdominal (cólica) e diarreia, não aliviadas ao defecar. Em alguns casos, a fase aguda surge repentinamente. Já em outros, as crises ocorrem lentamente, com duração de alguns dias. Alimentos ricos em açúcares e bebidas com cafeína devem ser evitados, pois irritam o intestino e exacerbam as manifestações da doença. O excesso de peristaltismo provoca dores e limita a ingestão de alimentos, podendo ocasionar perda de peso, desnutrição e até anemias por deficiência nutricional (CASTELLI e SILVA, 2007).

As complicações da DC são caracterizadas pelo desenvolvimento de ulcerações, fístulas, estenoses e granulomas, mas também podem ocasionar complicações fora do trato gastrointestinal, como erupções na pele, artrite e inflamação dos olhos (SANTOS, 2011). Os sinais clínicos englobam desnutrição, palidez cutaneomucosa, dor, massa abdominal e distensão ou fistulização na parede abdominal (HABR-GAMA, 2011). Podem ocorrer outros sinais e sintomas como: dor à palpação, febre, palidez, anemia, desnutrição, distensão ou fistulização na parede abdominal. Podem haver lesões, fissuras, abscessos ou fístulas na região perianal. Dor constante, picos febris e leucocitose sugerem abscessos, fistulas e manifestações extraintestinais (HABR- GAMA et al., 2011).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é baseado na anamnese, direcionada para perda ponderal, dor abdominal, diarreia crônica e sangramento retal, com auxílio de exames proctológicos, endoscópicos e radiológicos (CCFA, 2010).

Os exames complementares, apesar de não serem específicos para DC, são importantes para seu diagnóstico e acompanhamento. Pode-se utilizar o hemograma, para a identificação de anemias e infecções; proteína C-reativa e velocidade de hemossedimentação como marcadores inflamatórios; testes de função hepática como da aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), gama glutamil transferase (GGT) e os testes de bilirrubina, exame de eletrólitos (potássio, sódio e cloreto) que podem estar alterados devido a diarreia; dosagem de vitaminas B12 e vitamina D, biomarcadores, como anticorpos antineutrófilos perinucleares (pANCA) e anticorpos anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA), sendo o pANCA o que distingue Retocolite Ulcerativa (RCU) da DC, e o ASCA distingue DC da RCU. Outros exames que podem ser indicativos da DC podem ser solicitados, como o anticorpo anti-angelina (CBir1) e o anticorpo anti-OmpC (CCFA, 2010).

Quando há manifestações extraintestinais, como hepáticas, oculares, cutâneas e periféricas, deve-se observar e avaliar com cautela a magnitude do processo inflamatório intestinal, já que essa inflamação é correlacionada diretamente com as manifestações extraintestinais (HABR-GAMA et al., 2011). Nas fases aguda e crônica, os exames de imagem, como ressonância magnética, ecografia, raios X e endoscopia, podem trazer informações importantes, como a localização do órgão afetado, complicações ou anormalidades intestinais (estenoses, úlceras, fístulas, espessamento entre outras) e evolução da doença (SANTOS, 2011).

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, presente na portaria Nº 14, de 28 de novembro de 2017 do ministério da saúde (Brasil, 2017), a endoscopia

digestiva baixa com duas biópsias de cinco sítios distintos, incluindo o íleo, é o método selecionado para o diagnóstico.

MANEJO

O manejo dos pacientes consiste no tratamento clínico, acompanhado por equipe multidisciplinar, além do tratamento cirúrgico, quando necessário. Neste sentido, o tratamento clínico é utilizado, principalmente, objetivando uma melhoria na qualidade de vida, sendo realizado por meio do uso de salicilatos, imunossupressores, antibióticos e anti-inflamatórios esteroidais (corticoides). O manejo não farmacológico também é importante, observando-se o aporte nutricional, o qual não é formado por uma dieta específica ou restritiva, apenas em uma boa nutrição com uma alimentação equilibrada evitando alimentos que possam agravar a inflamação presente, visando, assim, um bom prognóstico do paciente (BRASIL, 2017; OLIVEIRA, 2017).

Por sua vez, intervenções cirúrgicas são necessárias apenas em casos mais graves e complexos, inclusive em casos onde a clínica não é suficiente (BRASIL, 2017).

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, S. E. A. et al. Videocirurgia no manejo da doença de Crohn intestinal. Revista Brasileira de Coloproctologia, v. 30, n. 3, p. 265-271, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria Conjunta N° 14, de 28 de novembro de 2017. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Crohn.

CAMPOS, F. G. et al. Burrill Bernard Crohn (1884-1983): o homem por trás da doença. 2013.

CASTELLI, A.; SILVA, M. J. P. da. " Faz isso, faz aquilo, mas eu tô caindo...": compreendendo a Doença de Chron. Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 41, p. 29-35, 2007.

Crohn's & Colitis Foundation of America-CCFA. Diagnosing Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. New York; 2010. Disponível em: https://www.crohnscolitisfoundation.org/sites/default/files/legacy/assets/pdfs/diagnosi

ngibd.pdf.

GOLOVICS, P. A. et al. The effect of early immunosuppressive therapy on the rate of resections performed in patients with Chron's disease, in Veszprem county, Hungary, a population-based cohort study. Orvosi Hetilap, v. 153, n. 14, p. 541-552, 2012.

GREER, J.B.; REGUEIRO, M.D. Pathophysiology and Diagnosis of Ulcerative Colitis and Crohn Disease, SAM. Ontario, Canada: Decker Intellectual Properties Inc. 2015.

HABR-GAMA, A. et al. Sociedade Brasileira de Coloproctologia; Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva; Sociedade Brasileira de Patologia; Colégio Brasileiro de Radiologia. Doença de Chron intestinal: manejo. Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo, v. 57, n. 1, p. 10-13, Feb. 2011.

KHANNA, S.; RAFFALS, L.E.H. The Microbiome in Crohn's Disease. Role in Pathogenesis and Role of Microbiome Replacement Therapies. Gastroenterology Clinics of North America. v. 46, n. 3, p. 481-492, 2017.

LOPES, A.M. et al. Qualidade de vida de pacientes com doença de Crohn. Revista Enfermería Global, n. 47, p. 337-352, Jul. 2017.

MANFREDI, Roberto et al. Associated thyreoiditis, myasthenia gravis, thymectomy, Chron's disease, and erythema nodosum: pathogenetic and clinical correlations, immune system involvement, and systemic infectious complications. Rheumatology international, v. 28, n. 11, p. 1173-1175, 2008.

OLIVEIRA, C. et al. Suporte Nutricional na Doença de Crohn. Acta Portuguesa de Nutrição, n. 10, p. 44-48, 2017.

PAIXÃO, L. A.; CASTRO, F.F.S. Colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro. Universitas: Ciência Da Saúde, Brasília, v. 14, n. 1, p. 85-96, 2016.

POLI, D. D. Impacto da raça e ancestralidade na apresentação e evolução da doença de Crohn no Brasil. 2007, p. 43. Dissertação (Pós-graduação em Ciências). Universidade de São Paulo. São Paulo. 2007.

SANTOS, S. C. Doença de Crohn: uma abordagem geral. 2011, p.47. Dissertação (Pós-graduação em Análises Clínicas). Universidade Federal do Paraná. Curitiba. 2011.

SANTOS, S.M.R. Doença de Crohn: Etiopatogenia, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento. 2013, p. 91. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas). Faculdade Ciências da Saúde. Universidade Fernando Pessoa, Porto. 2013.

TORRES, J. et al. Crohn's disease. The Lancet, v. 389, n. 10080, p. 1741-1755, 2017.

VEAUTHIER, B.; HORNECKER, J. R. Crohn's disease: Diagnosis and management. American family physician, v. 98, n. 11, p. 661-669, 2018.

DIABETES MELLITUS AUTOIMUNE

Data de aceite: 15/12/2022

Alice Aciole Brito

Anna Ritha Correia de Sá

Bárbara Melo de Sousa

Haphaelle Albuquerque de Senna Palhano

Kássia Cristina Amaral

Leandro de Jesus Souza

Letícia Souza Maia

Geórgia Gama Bonifácio

Deyvd Anntony Lima Grangeiro

ASPECTOS GERAIS DA DOENÇA

O diabetes mellitus é caracterizado por hiperglicemia, decorrente de vários mecanismos patológicos. Tal disfunção, quando não tratada, provoca alterações em vários órgãos, tais como olhos, rins, coração e vasos sanguíneos. A hiperglicemia pode ser resultante da incapacidade ou diminuição da secreção de insulina pelas células β do pâncreas ou da diminuição da ação da insulina, pela resistência dos receptores desse peptídeo. No Brasil, o diabetes e a hipertensão arterial são as principais doenças crônicas não transmissíveis, que respondem por parte significativa de hospitalizações e amputações de membros inferiores, além de serem importantes causas de mortalidade (BRASIL, 2013).

Pode-se dividir as apresentações do diabetes mellitus em quatro tipos principais: diabetes mellitus tipo 1 (DM1), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), diabetes gestacional (DMG) e outros tipos de diabetes. Sendo que o DM1 decorre da deficiência da produção de insulina, o DM2 da resistência à insulina, o DMG é desenvolvido durante a gestação e os outros tipos estão relacionados a alterações genéticas, doenças do pâncreas, endocrinopatias, uso de fármacos, infecções, dentre outras. Ainda, o DM1 pode ser subdividido em autoimune e idiopático (RODACKI et al., 2021).

É importante salientar que o DM1 autoimune pode estar associado a outras doenças autoimunes, tais como a Tireoidite de Hashimoto, a Doença de Graves, a

Gastrite Atrófica Autoimune, a Anemia Perniciosa, a Doença Celíaca, a Doença de Addison e o Vitiligo (SBD, 2020).

ETIOPATOGÊNESE

O DM1 autoimune decorre da destruição das células β pancreáticas, resultando na deficiência ou incapacidade na produção de insulina. Tal destruição é desencadeada por fatores que envolvem a regulação da resposta imune, predisposição genética e fatores ambientais (SESTERHEIM et al, 2007).

No DM1, predomina-se a reação de hipersensibilidade do tipo IV, que é mediada por células CD4+ Th1 e células TCD8+, além da produção de citocinas e anticorpos direcionados a antígenos das células pancreáticas, o que resulta na destruição das células β (ABBAS, LICHTMAN e PILLAI, 2019).

A insulite é a lesão pancreática que surge nos estágios iniciais da doença, sendo caracterizada por lesão tecidual e infiltrados de células imunes, tais como linfócitos TCD4+ e TCD8+. Os linfócitos CD4+ Th1 produzem citocinas que estimulam a ativação de células que medeiam a destruição das células pancreáticas. Já os linfócitos TCD8+ reconhecem os autoantígenos presentes nessas células, induzindo sua apoptose por meio da liberação de granzimas e perforinas (SESTERHEIM et al, 2007; ABBAS, LICHTMAN e PILLAI, 2019).

Embora a contribuição dos autoanticorpos na patogenia do DM1 ainda tenha que ser elucidada, tais anticorpos podem ser detectados e utilizados, inclusive, como método de diagnóstico. São produzidos anticorpos anti-ilhota, anti-insulina, anti descarboxilase do ácido glutâmico (anti-GAD), anti tirosina fosfatase (anti-IA2) e anti transportador de zinco 8 (anti-Znt8) (SESTERHEIM et al, 2007; ABBAS, LICHTMAN e PILLAI, 2019; RODACKI et al., 2021).

Quanto aos fatores genéticos que influenciam no desenvolvimento da autoimunidade, são relatados polimorfismos nos genes HLA-DR, sendo HLA-DR3 e HLA-DR4 presentes em grande parte dos portadores de DM1. Ainda, polimorfismos no gene da insulina, *IL2* e *CD25* já foram descritos e relacionados à predisposição ao DM1 (SESTERHEIM et al, 2007; ABBAS, LICHTMAN e PILLAI, 2019).

Finalmente, os fatores ambientais envolvidos no desenvolvimento de DM1 incluem infecções prévias, embora alguns estudos demonstrem que a presença recorrente de infecções possa ser protetora contra o DM1. Ainda, o tipo de alimentação, estresse emocional, influências climáticas, sazonalidade e acesso aos cuidados de saúde já foram relacionadas aos fatores que levam a tal condição (SESTERHEIM et al, 2007).

SINAIS E SINTOMAS

A sintomatologia do diabetes mellitus é compatível com aqueles resultantes de hiperglicemia, tais como poliúria, polidipsia, polifagia e perda involuntária de peso. Tais sintomas estão presentes no DM1 e DM2, além dos demais tipos. Ainda, em estágios iniciais, os acometidos podem apresentar-se assintomáticos. Outros sintomas, como fadiga, fraqueza, letargia e turvação visual podem estar presentes (BRASIL, 2013; SDB, 2020). Os sintomas tendem a ser mais evidentes em DM1, embora ocorram nos demais tipos de diabetes mellitus (BRASIL, 2013; SDB, 2020).

DIAGNÓSTICO

A análise dos sinais e sintomas, bem como do histórico familiar e das características clínicas é essencial para que a suspeita de DM1 seja considerada. (BRASIL, 2013; SDB, 2020).

Embora se desenvolva com mais frequência durante a infância e adolescência, o DM1 também pode se desenvolver na fase adulta, que é denomina de diabetes autoimune latente do adulto (do inglês, *latente autoimmune diabetes in adults* - LADA) (SDB, 2020).

Os exames laboratoriais utilizados no diagnóstico de diabetes mellitus são a glicemia plasmática de jejum, o teste de tolerância oral à glicose (TOTG) e dosagem de hemoglobina glicada (HbA1c). Um resultado de glicemia em jejum maior ou igual a 126 mg/dL, TOTG de duas horas maior ou igual a 200 mg/dL e HbA1c maior ou igual que 6,5% são indicativos da doença. Ainda, a alteração em somente um exame não é suficiente e é necessária a repetição para confirmação (COBAS et al, 2020).

A diferenciação entre DM1 e os demais tipos pode ser feita pelos critérios clínicos, como idade no início da doença, histórico familiar e índice de massa corpórea (IMC), sendo que DM1 costuma se apresentar na infância ou adolescência, em pessoas com IMC normal e com histórico de DM1 na família, embora a análise com base somente nesses critérios possa ser insuficiente para a diferenciação. A pesquisa de autoanticorpos, tais como anti-GAD, anti-IA2, anti-ZnT8 e anti-insulina, além da dosagem de peptídeo C podem ser utilizados para a diferenciação, sendo que os autoanticorpos estão presentes até mesmo na fase inicial da doença, ainda assintomática, e se observa uma diminuição gradual do peptídeo C, indicando falha na produção de insulina (RODACKI et al., 2021).

MANEJO

O acompanhamento do paciente com DM1 deve se dar por uma equipe multiprofissional, de maneira individualizada. O manejo baseia-se no controle do nível

glicêmico, de maneira a se evitar complicações vasculares a longo prazo, de acordo com as características clínicas, tais como idade, comorbidades associadas e estado cognitivo. O monitoramento é feito por exames laboratoriais e pelo automonitoramento, que pode ser feito pela análise de glicemia capilar ou por sistemas de monitoramento contínuo (SBD, 2020; PITITTO et al, 2020).

São analisadas a HbA1c e dosagem da glicemia sérica de jejum, pré-prandial, pós-prandial (2h após a refeição) e ao deitar. Ainda, com o monitoramento contínuo, analisa-se o tempo no alvo (do inglês *time in range* – TIR), tempo em hipoglicemia, coeficiente de variação e glicemia média estimada (SBD, 2020; PITITTO et al, 2020).

Em pacientes adultos, sem comorbidades, estipula-se uma HbA1c menor que 7%, com glicemia em jejum de 80 a 130 mg/dL e pós-prandial menor que 180 mg/dL. Para crianças e adolescentes, os níveis são similares, exceto pela glicemia em jejum, que deve ser de 70 a 130 mg/dL. Tais metas podem ser mais ou menos rígidas dependendo do estado do paciente (PITITTO et al, 2020).

Para aqueles que têm acesso ao monitoramento contínuo, adota-se um TIR de 70 a 180 mg/dL de mais de 70%, com tempo de hipoglicemia (<70 mg/dL) de menos de 4% e tempo de glicemia (<54 mg/dL) de menos de 1%) (PITITTO et al, 2020).

Para o manejo dos níveis glicêmicos, são adotadas medidas farmacológicas e não farmacológicas. As medidas não farmacológicas incluem hábitos saudáveis, como dieta adequada e combate ao sedentarismo (Brasil, 2013). A educação nutricional, visando à adequada ingestão de macronutrientes e micronutrientes, além de exercícios aeróbicos e não aeróbicos, adequadamente monitorados, facilitam o controle glicêmico, auxiliando na prevenção de complicações no DM1. Ainda o controle do consumo de álcool e o abandono do tabagismo podem ser benéficos no controle do DM1 (SBD,2020).

As medidas farmacológicas baseiam-se, principalmente na insulinoterapia, que pode ser administrada pelo próprio paciente. São utilizadas insulinas com diferentes tempos de ação e diferentes esquemas terapêuticos, de acordo com o estágio da doença e características do paciente. Na fase inicial, conhecida por "lua de mel", onde ainda há produção residual de insulina, costuma-se utilizar doses menores, em comparação com fases mais tardias da doença, onde a produção de insulina cessa (SDB, 2020).

Podem ser utilizadas insulinas de ação ultrarrápida, como a lispro, asparte ou gulisina, no controle da glicemia pós-prandial. A insulina regular também pode ser utilizada para esse fim, embora tenha um início mais lento de ação, o que favorece hiperglicemias pós-prandiais, além de hipoglicemia entre as refeições. A insulina basal pode ser mantida com o uso de insulina protamina neutra Hagedorn (do inglês *neutral protamine Hagedorn* – NPH), de duas a quatro vezes ao dia, e análogos de ação prolongada, como glargina,

detemir e deglucodeca, de uma a duas vezes ao dia (SBD, 2020).

Existem, ainda, sistemas de infusão contínua de insulina, que utilizam apenas insulina regular ou de ação ultrarrápida. Tais sistemas otimizam o uso da insulina, melhorando o controle glicêmico e prevenindo hiper e hipoglicemias (SBD, 2020).

A hipoglicemia é um efeito adverso a ser monitorado na insulinoterapia, sendo um fator limitante no controle do DM1 (SBD, 2020).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Cadernos de Atenção Básica: Diabetes Mellitus. Brasília, 2013.

COBAS, R.; et al. Diagnóstico do diabetes e rastreamento do diabetes tipo 2. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/2021/diagnostico-e-rastreamento-do diabetes-tipo-2/>.

DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES 2019-2020. Disponível em: <http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf>.

NUNES, J.S. Fisiopatologia da diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2 (100 perguntas chave na diabetes). Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Jose_SilvaNunes/publication/326190002_Fisiopatologia_da_diabetes_mellitus_tipo_1_e_tipo_2_100_perguntas_chave_na_diabetes/links/5b3cff1daca27207851187a5/Fisiopatologi a-da-diabetes-mellitus-tipo-1-e-tipo-2-100-perguntas-chave-na-diabetes.pdf>.

PITITTO, B. A.; et al. Metas no tratamento do diabetes. Disponível em <https://diretriz.diabetes.org.br/2021/metas-no-tratamento-do-diabetes/>. Acesso em: 20 de mai. 2020.

RODACKI, M et al. Classificação do diabetes. **Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes**, [S.L.], p. 1-2, 1 jan. 2021. Conectando Pessoas. http://dx.doi.org/10.29327/540652.1-1

SBD (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES). Doenças Autoimunes Associadas ao Diabetes Mellitus Tipo 1. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/publico/colunas/24-drantonio-carlos/61-doencas-autoimunes-associadas-ao-diabetes-mellitus-tipo-1>.

SES/PR (SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO PARANÁ). Superintendência de Atenção à Saúde. Linha Guia de Diabetes Mellitus. Curitiba, 2018.

SESTERHEIM, P. et al. Diabetes mellitus tipo 1: multifatores que conferem suscetibilidade à patogenia auto-imune. Scientia Medica, Porto Alegre, v. 17, n. 4, p. 212-217, out./dez, 2007.

SPD (SOCIEDADE PORTUGUESA DE DIABETES). Definição, Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus. Disponível em: <https://www.spd.pt/index.php/grupos-de-estudo-mainmenu-30/28-classificao-dediabetes-mellitus/58-definio-diagnstico-e-classificao-da-diabetes-mellitus>.

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Data de aceite: 15/12/2022

Brenda de Sousa Oliveira

Danilo Eugênio Guimarães de Oliveira

Júlia Oliveira da Silva

Laryssa Pessoa Dantas de Souza

Laura Maria Gomes da Silva

Lo-Ruama Porto Viana

Maria Flávia Campos Adelino

Thamyris de Almeida Caputo Gomes

ASPECTOS GERAIS DA DOENÇA

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é conhecido desde a antiguidade, quando foi descrito por Hipócrates. Trata-se de uma doença que lesiona a pele, principalmente o rosto. Tais lesões se assemelham a mordidas de lobos, de onde originou-se o nome lúpus, o qual é derivado do latim e significa lobo (SANDRI et al., 2019).

O LES é uma doença inflamatória crônica de origem autoimune, que acomete vários órgãos, podendo se desenvolver de maneira lenta ou não. As lesões são decorrentes da produção de anticorpos dirigidos a antígenos teciduais, que formam imunocomplexos, resultando em inflamação sistêmica e prejuízo tecidual. A patogenia é multifatorial e ainda não foi completamente esclarecida, mas são reconhecidos componentes hormonais, ambientais, genéticos e imunológicos para a ocorrência da enfermidade. As manifestações comuns da doença incluem: artrite, artralgia, exantemas malares, miosite, pleurite, envolvimento renal e do sistema nervoso central, bem como alterações hematológicas. Trata-se de uma condição crônica, que apresenta períodos de agravo e remissão (BRASIL 2013).

A incidência estimada da doença em diversas áreas do mundo gira em torno de 1 a 22 casos a cada 100.000 pessoas por ano. No Brasil relatou-se a incidência de 8,7 casos a cada 100.000 pessoas por ano. Apesar de acometer ambos os gêneros, a maioria dos afetados são mulheres, especialmente jovens ou em período reprodutivo, em uma proporção que oscila entre 9:1 a 10:1 (BRASIL 2013; SANDRI et

al., 2019).

A mortalidade dos portadores de LES é, aproximadamente, 3 a 5 vezes maior do que a da população geral e relaciona-se com a ação inflamatória da enfermidade, controlada pelo uso de imunossupressores que favorecem infecções oportunistas, além do acometimento do sistema nervoso central, renal e cardiovascular (BRASIL 2013).

ETIOPATOGÊNESE

O desenvolvimento do LES é mediado por imunocomplexos formados entre autoanticorpos e antígenos próprios. Os autoanticorpos são dirigidos a estruturas nucleares, tais como DNA, ribonucleoproteínas, histonas e nucléolos. Os imunocomplexos se depositam em vasos sanguíneos, estimulando inflamação vascular e resultando em vasculite. Tais estruturas também originam glomerulonefrite e artrite. Além dos autoanticorpos, deficiências no sistema complemento, responsáveis pela depuração dos imunocomplexos, também já foram relacionadas a essa condição (ABBAS et al., 2019; COSTA et al., 2019).

Embora os fatores envolvidos na perda da autotolerância e desenvolvimento do LES ainda não sejam completamente compreendidos, fatores ambientais e genéticos já foram descritos. Os fatores ambientais incluem infecções virais e mimetismo molecular entre antígenos virais e humanos, utilização de fármacos e exposição à luz ultravioleta (UV). Os fatores genéticos incluem a presença dos genes HLA-DR2 e HLA-DR3, além do polimorfismo em genes responsáveis pela ativação de células do sistema imune, do controle da produção de citocinas e da transdução de sinais na resposta imune, tais como ITGAM/CD11b, IRAK1, TREX1, STAT4, IRF-5, PTPN22 e BANK1. Danos celulares causados por agentes ambientais induziriam a apoptose e a remoção inadequada dos corpos apoptóticos, o que ativaria linfócitos autorreativos específicos para os antígenos nucleares presentes nessas estruturas (ABBAS et al., 2019; COSTA et al., 2019).

SINAIS E SINTOMAS

Os sinais e sintomas do LES estão diretamente relacionados à patogênese, com manifestações sistêmicas relacionadas à inflamação resultante dos imunocomplexos. Tais manifestações são variáveis, de acordo com o grau de acometimento e períodos de agravo e remissão. São relatados febre, mialgia, perda de peso, linfadenopatia, comprometimento articular, perda de massa óssea e lesões de pele (BRASIL 2013; ABBAS et al., 2019).

A pele é constantemente acometida, apresentando sensibilidade à luz natural e artificial, lesões, hiperpigmentação e perda de pelos e alopecia. Observam-se lesões

eritematosas, que podem ser escamosas ou papuloescamosas. A região malar e o dorso do nariz podem ser acometidos, originando a chamada lesão em “asa de borboleta”, além do couro cabeludo, orelhas, face e pescoço. Úlceras orais e nasais também podem ser encontradas. Finalmente, lesões dolorosas, avermelhadas ou vinhosas, podem ocorrer secundariamente à vasculite (SBR, 2011; BRASIL 2013).

São relatadas, ainda, manifestações articulares, principalmente nas mãos, joelhos e pés. As alterações cardíacas incluem a pericardite, que é a manifestação mais comum, acometimento valvar, endocardite de Libman-Sacks, eventos tromboembólicos e doenças coronarianas. Já o acometimento pulmonar inclui pleurite, hipertensão pulmonar e pneumonite lúpica. Já as alterações renais incluem hematúria, proteinúria, síndrome nefrótica e até mesmo perda da função renal. (SBR, 2011; BRASIL 2013).

Finalmente, as alterações neuropsiquiátricas são menos frequentes e podem ser desencadeadas por ação direta da patologia no sistema nervoso central ou em decorrência de danos em outros sistemas. São observadas convulsões, psicoses, depressão, neuropatias e complicações vasculares (SBR, 2011; BRASIL 2013).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de LES é baseado em uma série de critérios, que analisam sinais, sintomas e exames complementares. A anamnese minuciosa, bem como o exame físico, relaciona-se diretamente com os resultados dos exames para que o diagnóstico seja definido (BRASIL 2013).

Os exames laboratoriais analisam o estado do paciente, presença de anemia e alterações hematológicas, metabolismo, eletrólitos e marcadores de inflamação e dano tecidual. São utilizados o hemograma completo, teste de Coombs, velocidade de hemossedimentação (VHS), proteína C-reativa (PC-R), dosagem de enzimas hepáticas como aspartato-aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT), marcadores de função renal como ureia, creatinina e proteinúria, dosagem de eletrólitos, dentre outros. Ainda, a pesquisa de autoanticorpos, tais como fator anti-núcleo (FAN), anti-DNA nativo, anti-Sm, anticardiolipina, anticoagulante lúpico, anti-La/SSB, anti-Ro/SSA e anti-RNP também é utilizada (BRASIL 2013).

É importante ressaltar que nenhuma alteração, em isolado, determina o LES. O FAN pode estar positivo em pessoas sem a doença e outros autoanticorpos não estão positivos em todos os casos de LES. Assim, os critérios para o diagnóstico foram estabelecidos pelo colégio americano de reumatologia (do inglês *American College of Rheumatology* – ACR) e são baseados na análise clínica e laboratorial, com o diagnóstico sendo estabelecido por uma pontuação, atribuída a cada critério que for preenchido. É necessário o preenchimento

de, no mínimo, quatro critérios para o diagnóstico. Estes incluem eritema malar, lesão discoide, fotossensibilidade, úlceras orais, artrite, serosite, alterações renais, neurológicas, hematológicas, imunológicas e autoanticorpos (SATO et al., 2002; BRASIL 2013).

MANEJO

O manejo do LES é composto por medidas farmacológicas e não farmacológicas, de maneira a manter a remissão da doença, controlar períodos de agudização e fornecer melhor qualidade de vida ao paciente. É necessária a ação de uma equipe multidisciplinar, que trata diferentes aspectos. Dentre as medidas não farmacológicas, destaca-se orientação nutricional, prática de exercícios físicos, proteção contra a luz UV e suspensão do tabagismo (BRASIL 2013; NEDER et al., 2017).

O tratamento farmacológico consiste no uso de imunossupressores, de maneira a controlar a resposta autoimune. São utilizados os antimaláricos como cloroquina e hidroxicloroquina, anti-inflamatórios esteroidais (AIEs), como a prednisona e metilprednisolona, além de azatioprina e metotrexato. Como o uso de imunossupressores facilita infecções oportunistas, determinadas vacinas e fármacos profiláticos podem ser necessários antes do início do tratamento. Os fármacos devem ser definidos de acordo com o grau de comprometimento do paciente, sempre se analisando riscos e benefícios de cada fármaco (BRASIL 2013).

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A.H.: PILLAI, S.H.I.V. **Imunologia celular e molecular**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

BORBA, E. *et al*. **Consenso de lúpus eritematoso sistêmico**. Rev. Bras. Reumatol., v.48, n.4, p. 196-207, jul/ago, 2008.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas**: lúpus eritematoso sistêmico. Portaria SAS/MS nº 100 de 7 de fevereiro de 2013, retificada em 22 de março de 2013. Disponível em http:/conitec.gov.br/imagens/Protocolos/LupusEritematoso_Sistemico.pdf

COSTA, A. L. P.; SILVA-JÚNIOR, A.C.S; PINHEIRO, A.L. **Fatores associados à etiologia e patogênese das doenças autoimunes**. Arquivos Catarinenses de Medicina, Santa Catarina, v. 48 n.2, p. 92-104, abr. 2019.

EULAR. **update of the EULAR recommendations for the management of systemic lúpus erythematous**. 2019. Disponível em: https://www.reumatologiasp.com.br/consensos-e-diretrizes/#fancybox/b8d10d70.

MARTINS, M. *et al*. **Clínica médica**: doenças endócrinas e metabólicas, doenças ósseas, doenças reumatológicas. v.5, São Paulo: Manole, 2009.

NEDER, P.R.B.; FERREIRA, E.A.P.; CARNEIRO, J.R. **Adesão ao tratamento do lúpus**: efeitos de três condições de intervenção. Psic., Saúde e Doenças, Lisboa, v. 18, n.1, p. 203-220, abr. 2017.

SANDRI, J.B. *et al*. **Aspectos gerais do lúpus eritematoso sistêmico**. Caderno Saúde e Desenvolvimento; v.5, n.8, p. 51-66, 2019.

SATO, EI *et al*. **Consenso brasileiro para o tratamento do lúpus eritematoso sistêmico (LES)**. Ver. Bras. Reumatol.; v.42, n.6, p. 62-370, 2002.

Sociedade Brasileira de Reumatologia - SBR. **Cartilhada SBR**: lúpus eritematoso sistêmico. 2011. Disponível em: https://reumatologia.org.br/.

TIREOIDITE DE HASHIMOTO

Data de aceite: 15/12/2022

André Faria Daher

Arthur Freitas Vasco

Hugo Silva Pereira

Júlio César de Lima Spíndola

Maria Luiza Veiga de Araújo

Alefe Mazuchini Belai

Roberto Vinícius Fernandes Chaves

ASPECTOS GERAIS DA DOENÇA

A Tireoidite de Hashimoto (TH) foi descrita em 1912 por um pesquisador de mesmo nome, a partir da análise de quatro mulheres que apresentavam a glândula tireoide expandida em seu volume, com aparência linfoide. Tal enfermidade é caracterizada como uma inflamação autoimune crônica, que acomete a glândula tireoide, diminuindo sua atividade. Existem várias Doenças Autoimunes da Tireoide (DAIT), que são compreendidas e inseridas em dois extremos: o hipotireoidismo autoimune e o hipertireoidismo da doença de Graves (SOARES e VAISMAN, 2001).

A glândula tireoide produz dois tipos de hormônios: triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), com sua atividade regulada pela hipófise, que produz o hormônio tireoestimulante (TSH) que, por sua vez, é regulada pelo hipotálamo, por meio da produção do hormônio liberador da tireotrofina (TRH) (KUHNERT, 2013; MOURA e MOURA, 2004). Os hormônios tireoidianos são importantes na regulação do metabolismo e homeostasia. Assim, o excesso ou a produção insuficiente de tais hormônios interfere nesses processos (GONÇALVES et al., 2006; NUNES, 2003; KUHNERT, 2013).

No Brasil, a TH é considerada a principal causa de hipotireoidismo, afetando 5% da população adulta e sendo três vezes mais frequentes em mulheres. O surgimento de tal enfermidade eleva-se com a idade e em indivíduos afetados por doenças cromossômicas, como síndrome de Down, síndrome de Turner e síndrome de Klinefelter. O índice de hipotireoidismo subclínico é sete vezes superior em

mulheres em relação aos homens, e duas vezes superior em brancos em relação a negros. Observa-se, ainda, histórico familiar de doenças tireoidianas (HERSHMAN, 2018; SBEM, 2018).

As alterações autoimunes incluem infiltração da glândula por células mononucleares, fibrose e imunoglobulinas circulantes contra antígenos tireoidianos. Sua patogenia ainda é incompreendida, entretanto, há um entendimento de que fatores genéticos e ambientais contribuam para a manifestação da doença (HERSHMAN, 2018).

ETIOPATOGÊNESE

A tireoidite autoimune é uma das principais causas de tireoidites, e apresenta complexa etiopatogenia, que inclui fatores ambientais e genéticos. Duas regiões cromossômicas já foram relacionadas à TH: TH1, encontrada no cromossomo 13q33 e TH2, no cromossomo 12q22. A participação de outros genes, envolvidos na resposta imune, tem sido estudada, como os genes do Complexo de Histocompatibilidade Principal (MHC) e do antígeno 4 associado ao linfócito T citotóxico (CTLA-4) (SGARBI; MACIEL, 2009; VECCHIATTI, 2009). Quantos aos fatores ambientais, a deficiência de selênio, o consumo excessivo de iodo e infecção por *Yersinia enterocolitica* já foram relacionados à TH (SGARBI; MACIEL, 2009).

Na TH ocorre a inflamação na glândula, que resulta em fibrose e interferência na ação da tireoide. Há a produção de autoanticorpos e os autoantígenos que têm sido associados incluem o receptor da tireotropina (R-TSH), a peroxidase tireoidiana (TPO), a tireoglobulina (Tg) e o cotransportador de sódio-iodeto (syn- portersodium-iodide-NIS) (SOARES e VAISMAN, 2001; VECCHIATTI, 2009). Ainda, há ação excessiva das células *Natural Killer* (NK) e linfócitos T citotóxicos. A autoimunidade resulta em intensa infiltração linfocitária, que causa danos às células epiteliais e, quando progressivos, o quadro clínico aparente de hipotireoidismo com bócio pode evoluir para o hipotireoidismo primário, considerado como o estágio final da Tireoidite de Hashimoto (SOARES e VAISMAN, 2001; VECCHIATTI, 2009; KUHNERT, 2013).

SINAIS E SINTOMAS

As manifestações clínicas da TH são características da insuficiência de hormônios tireoidianos e incluem sensação de frio, depressão, insônia, sonolência, pele seca e cabelos quebradiços, falta de resistência física, taquicardia, ganho de peso e dor e inchaço na glândula tireoide. Ainda, há a macroglossia, caracterizada pelo crescimento exagerado do tecido muscular e hipertrofia da língua, pelo acúmulo de glicosaminoglicano. A deficiência de hormônios tireoidianos também interfere na síntese e secreção da saliva, resultando

em alteração do paladar, da lubrificação da cavidade bucal e, consequentemente, na fala e deglutição (AZEVEDO et al., 2019).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da TH é realizado por meio de anamnese e exames complementares. O aumento da glândula tireoide, somado à presença dos sintomas e ausência de causas que expliquem o hipotireoidismo são alterações compatíveis com TH. Os exames laboratoriais incluem a dosagem de hormônios tireoidianos, de TSH e pesquisa de autoanticorpos, como o anticorpo anti-tiroperoxidade (Anti-TPO). Exames de imagem também podem ser utilizados e, na ultrassonografia, observa-se um nódulo hipoecóico com um padrão não uniforme (SBEM, 2018).

MANEJO

O tratamento farmacológico de pessoas com TH baseia-se no uso de levotiroxina para a reposição de hormônios tireoidianos, com posologia calculada de acordo com a necessidade do indivíduo e sexo, idade e peso. A retirada cirúrgica da glândula, a tireoidectomia, é indicada quando há compressão de tecidos ou malignidade. O tratamento não farmacológico inclui a atenção à alimentação, evitando-se o consumo excessivo de iodo (SBEM, 2018).

REFERÊNCIAS

GOLÇALVES, A. et al. Influência dos hormônios tireoidianos sobre o sistema cardiovascular, sistema muscular e a tolerância ao esforço: uma breve revisão. Arq. Bras. Cardiol., v. 87, n. 3, p. e45-e47, set. 2006.

KUHNERT, L.R.B. Tireoidite de Hashimoto, aspectos fundamentais e importância da diferenciação de métodos diagnósticos de espécies imunológicas e hormonais. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina). Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro, 62p, 2013.

MOURA, E.G.; MOURA, C.C.P. Regulação da síntese e secreção de tireotrofina. Bras Endocrinol Metab, São Paulo, v. 48, n. 1, p. 40-52, Feb. 2004 .

NUNES, M.T. Hormônios tiroideanos: mecanismo de ação e importância biológica. Arq Bras Endocrinol Metab, v. 47, n. 6, p. 639-643, Dec. 2003.

SGARBI, J.A.; MACIEL, R.M.B. Patogênese das doenças tiroidianas autoimunes. Arq Bras Endocrinol Metab., v. 53, n. 1, p. 5-14, 2009.

SOARES, D.V.; VAISMAN, M. Imunopatogenia da tireoidite de Hashimoto. Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia, v. 24, n. 4, p. 155-164, jul.-ago. 2001.

Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia – SBEM. Tireoidite de Hashimoto. Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, 2018. Disponível em: <http://www.tireoide.org.br/tireoidite-de-hashimoto/>.

VECCHIATTI, S.M.P. O iodo aumenta e antecipa a incidência de tireoidites em camundongos não obesos diabéticos (NOD): estudo histológico e ultra-estrutural. Tese (Doutorado em Ciências, Área Patologia). Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, 91p, 2009. Disponível em: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5144/tde-06042010-144602/publico/StellaMariaPedrossianVecchiatti.pdf>.

MIASTENIA GRAVE

Data de aceite: 15/12/2022

Ayla Solano Marques

Ester de Oliveira Teixeira

Geovana Braz Nascimento

Isabelly Sousa Dias

Luizmar Socorro Torres Filho

Matheus Lôres de Oliveira

Matheus Siqueira Milhomem Ribeiro Barbosa

ASPECTO GERAIS DA DOENÇA

A Miastenia Grave ou *Miastenia Gravis* (MG) é uma doença autoimune caracterizada por fraqueza e fadiga nos músculos voluntários, que surge ao longo do dia e após esforço físico. Tal doença afeta a porção pós-sináptica da junção neuromuscular. Acredita-se que a MG seja mediada por anticorpos que agem nos receptores nicotínicos de acetilcolina, suscitando ativação do sistema do complemento e provocando acometimento muscular com lesão membrana muscular e dos canais de sódio (BIZARRO, 2017; KAULING, 2017).

Inicialmente caracterizada por fraqueza muscular, principalmente após esforço, a MG pode evoluir para quadros graves, tais como tetraparesia e insuficiência respiratória. Embora seja crônica, a MG tem tratamento, que visa a minimização dos sintomas e a prevenção de complicações (BIZARRO, 2017; KAULING, 2017; BRASIL, 2020).

Essa patologia é pouco comum, com uma prevalência mundial estimada em 20 casos a cada 100.000 pessoas, acometendo principalmente mulheres entre a adolescência e os 40 anos. (BIZARRO, 2017).

ETIOPATOGÊNESE

A acetilcolina é um neurotransmissor que atua em dois tipos de receptores, muscarínicos e nicotínicos, distribuídos em várias regiões anatômicas. No músculo esquelético, os receptores nicotínicos, uma vez estimulados pelo neurotransmissor, promovem a contração muscular (HALL,

2017). Na MG, há a produção de autoanticorpos direcionados a epítopos antigênicos nos receptores nicotínicos na junção neuromuscular do músculo estriado esquelético, secundária a falhas nos mecanismos de tolerância imune (CARNEIRO, 2012).

Foram descritos três anticorpos contra os receptores de acetilcolina (anti-AChR): os ligadores, os bloqueadores e os moduladores. Tais autoanticorpos são capazes de ativar o sistema complemento e incitar inflamação, com recrutamento de macrófagos e opsonização. Enquanto os anticorpos ligadores se ligam aos receptores de acetilcolina, os bloqueadores antagonizam a ação desse neurotransmissor, impedindo sua ligação aos receptores. Já os anticorpos moduladores incitam a degradação dos receptores de acetilcolina. Consequentemente, observa-se a diminuição da quantidade desses receptores na junção neuromuscular, interferindo na transmissão colinérgica e contração muscular (DE CARVALHO, 2005; FERREIRA, DIAS-TOSTA, 2015; HALL, 2017).

Na MG ainda se observa outros tipos de autoanticorpos, tais como anticorpos dirigidos à quinase específica do músculo (anti-MuSK), ao receptor da lipoproteína de baixa densidade, anticortactina, dentre outros, cujo papel tem sido estudado (FERREIRA, DIAS-TOSTA, 2015)

SINAIS E SINTOMAS

Os pacientes apresentam fraqueza e fadiga da musculatura esquelética, principalmente em atividade sustentada ou repetitiva. Muitas vezes tal acometimento tem caráter flutuante, melhorando após o repouso. Os sintomas podem variar de acordo com o grupo muscular afetado (BRASIL, 2020).

O acometimento da musculatura ocular é frequente, estando presente em até 95% dos casos. Observa-se ptose palpebral, visão borrada ou diplopia, principalmente após atividades de leitura ou que exijam atenção na visão (BRASIL, 2020).

Os músculos faciais também podem ser acometidos, resultando em diminuição da expressão facial, fadiga e fraqueza durante a mastigação e regurgitação nasal pelo acometimento da musculatura do palato. O acometimento da laringe provoca disfonia, com abertura anormal das cordas vocais e estridor laríngeo. Ocorre, ainda, a interferência nos músculos da deglutição. A disfagia e fraqueza dos músculos mastigatórios podem resultar em emagrecimento pronunciado (BRANCO et al, 2011).

O acometimento da musculatura dos membros também é observado, sendo que os membros superiores são mais frequentemente afetados, quando comparados aos inferiores (DE CARVALHO, 2005). Finalmente, a musculatura respiratória e o diafragma podem ser afetados, resultando em insuficiência respiratória, embora essa região raramente seja a primeira a manifestar os sintomas da MG. (BRASIL, 2010; BRASIL, 2020)

Os pacientes com MG podem ser distribuídos em cinco grupos, de acordo com a classificação da Fundação Americana de Miastenia Grave. No primeiro grupo, estão aqueles que apresentam somente acometimento ocular; no segundo, aqueles que apresentam fraqueza menor em outros músculos como membros, tronco, orofaringe e respiratórios, além do músculo ocular; no terceiro grupo, além do acometimento ocular, observa-se fraqueza moderada em outros músculos (membros, tronco, orofaringe, respiratórios); no quarto grupo, há fraqueza acentuada de outros músculos (membros, tronco, orofaringe, respiratórios), somada ao acometimento ocular; finalmente, o quinto grupo é composto por aqueles que têm necessidade de intubação (BRASIL, 2020).

DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico de MG, são necessárias a análise de sinais e sintomas, evolução e o estágio da doença (GÓMEZ,2013). Os músculos oculares são os mais afetados, sendo as alterações na visão as mais frequentes nos estágios iniciais da MG, embora, raramente, outros grupamentos musculares possam ser afetados logo no início (HERRERA, 2009; BRASIL, 2020).

Os exames complementares são necessários para a confirmação do diagnóstico e incluem a eletroneuromiografia e a dosagem sérica de anticorpos. O estudo eletroneuromiográfico analisa a função muscular após estímulos repetitivos, já a pesquisa de anticorpos analisa a presença dos três tipos de anticorpos anti-AChR (ligador, bloqueador e modulador), além os anticorpos anti-MuSK. Quando a pesquisa de anticorpos é negativa, é necessária a análise da miastenia congênita, uma condição na qual a transmissão na junção neuromuscular é prejudicada por polimorfismos gênicos que afetam o receptor de acetilcolina. Uma vez que alterações no timo, tais como hiperplasia e timoma, são frequentes em pessoas com MG, é necessário que esse órgão seja avaliado para o diagnóstico diferencial (BRASIL, 2020).

MANEJO

O manejo da MG baseia-se no uso de inibidores da acetilcolinesterase para a melhoria da transmissão colinérgica e imunossupressores, imunoglobulina, plasmaférese e timectomia para o controle da resposta imune. Os fármacos são escolhidos de acordo com a intensidade dos sintomas e características clínicas (PUNGA, 2009; BRASIL, 2020).

A piridostigmina é o fármaco de escolha para o controle sintomático das classes I a V. Caso não haja resposta terapêutica, utiliza-se fármacos imunossupressores, tais como prednisona, azatioprina ou ciclosporina. Para o controle das crises miastênicas, utiliza-se a plasmaférese e as imunoglobulinas. A timectomia está recomendada em casos de timoma

e presença de anticorpos anti-AChR (BRASIL, 2020).

REFERÊNCIAS

BIZARRO, Marisa Benigno et al. Miastenia gravis, o diagnóstico no olhar: relato de um caso. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 33, n. 6, p. 402-406, 2017.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: Miastenia Gravis**, São Paulo, 2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio_PCDT_Miastenia_Gravis_CP_27_2020.pdf >

Brasil. MINISTÉRIO DA Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Brasília, 2010.

BRANCO, A. et al. Atualizações e Perspectivas na Miastenia gravis. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 15, n. 4, p. 493-506, 2011.

CARNEIRO, Sandra. Fisiopatologia e tratamento da miastenia gravis: atualidade e perspectivas futuras. **Tese de Doutorado**. Universidade da Beira Interior, 2012.

DE CARVALHO, Andrezza Sossai Rodrigues et al. Miastenia grave autoimune. **Revista Neurociências**, v. 13, n. 3, p. 138-144, 2005.

FERREIRA, L; DIAS-TOSTA, E. Autoanticorpos na miastenia grave adquirida autoimune, v. 52, n. 2, p. 53-65, 2015.

GOMEZ, Sergio; ALVAREZ, Yelitza; PUERTO, Jorge Andrés. Miastenia Gravis: uma visão real da doençaMedicas **UIS** , Bicaramanga, v. 26, n. 3, p. 13-22, dezembro de 2013. Disponível em <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012103192013000300002&lng=en&nrm=iso>.

HALL, John E. Guyton and Hall: Textbook of Medical Physiology. 2017.

HERRERA LORENZO, Orestes; INFANTE FERRER, José; CASARES ALBERNAS, Fermín. Miastenia Gravis: diagnóstico y tratamiento. **AMC**, Camagüey , v. 13, n. 5, oct. 2009 . Disponível em <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025025520090005000014&lng=es&nrm=iso>.

KAULING, Ana Laura et al. Myasthenia gravis: two case reports and review of the literature. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 61, n. 6, p. 748-763, 2011.

Punga AR, Stålberg E. Acetylcholinesterase inhibitors in MG: to be or not to be? Muscle Nerve. 2009 Jun;39(6):724-8.

DOENÇA DE GRAVES

Data de aceite: 15/12/2022

Bruna Lima Beserra

Isabela Xavier Moura Oliveira

Isabella Alves dos Santos

Kassye Anne Nestor Silva

Ketlyn Maísa Mota

Tallita Moreira de Souza

Iane Santina Silva de Lima

Matheus Pereira Ribeiro de Sena Silvestre

ASPECTOS GERAIS DA DOENÇA

A Doença de Graves (DG), descrita por Robert Graves em 1835, é uma das enfermidades de caráter autoimune que acometem a glândula tireoide. A DG é caracterizada por uma hiperfunção da glândula, resultando em oftalmopatia e dermopatia, e afetando o controle da temperatura corporal, força muscular, respiração, níveis de colesterol, peso, dentre outras. Cerca de 60 a 80% dos casos de hipertireoidismo se devem à DG (NEVES et al., 2008; SANCHES et al., 2017).

Os fatores de risco para o desenvolvimento dessa doença incluem histórico familiar, sexo feminino, idade entre 20 e 40 anos, uso de cigarro e estresse. Sua prevalência é menor entre negros e semelhante entre asiáticos e caucasianos (SANCHES et al., 2017).

O diagnóstico da DG, frequentemente, é fácil e observa-se sintomas compatíveis com hipertireoidismo e marcadores laboratoriais alterados, compatíveis com tal enfermidade, tais como níveis diminuídos de hormônio tireoestimulante (TSH) e elevação dos níveis de hormônios tireoidianos (SANCHES et al.2017).

ETIOPATOGÊNESE

Na DG, observa-se infiltração linfocitária da glândula tireoide e autoanticorpos que se ligam ao receptor de TSH (TRAb) e estimulam a função glândula, resultando em edema e aumento do volume (GUYTON e HALL, 2017; SANCHES et al., 2017).

Os fatores determinantes para o desenvolvimento deste processo autoimune ainda não estão completamente elucidados, entretanto, estudos indicam que a suscetibilidade genética apresenta papel essencial no desenvolvimento dessa desordem autoimune. Foram listados genes participantes da imunomodulação, como os genes pertencentes ao complexo de histocompatibilidade principal (MHC), do antígeno-4 associado ao linfócito T citotóxico (CTLA-4), da molécula CD40 associada a células B (CD40) e da proteína tirosina fosfatase-22 (PTPN22). Genes específicos, como o da tireoglobulina (TG) e do receptor de TSH (TSHR) também já foram associados ao desenvolvimento de DG (ANDRADE, GROSS, MAIA, 2001; SGARBI; MACIEL, 2009).

Dentre os fatores ambientais destaca-se o estresse, o uso de fármacos que favorecem resposta humoral e infecções pregressas (ANDRADE, GROSS, MAIA, 2001; SGARBI; MACIEL, 2009).

SINAIS E SINTOMAS

As manifestações da DG são compatíveis com o excesso de hormônios tireoidianos. As alterações oculares incluem hiperemia da conjuntiva e da pálpebra, edema da pálpebra, quemose, paralisia dos músculos extraoculares de exoftamia (MAIA et al., 2013). Ainda, observa-se inquietação, taquicardia, sudorese, pele fria e úmida, afilamento da pele, insônia, intolerância ao calor, cabelo quebradiço, perda de peso, alterações na menstruação em mulheres e ginecomastia em homens (NEVES et al., 2008; MAIA et al., 2013; SANCHES et al., 2017).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico baseia-se na anamnese cuidadosa, com análise dos sinais e sintomas e exames complementares. Além dos sinais e sintomas já mencionados, a palpação da tireoide demonstra uma glândula firme e um bócio de tamanho variável em grande parte dos acometidos (NEVES et al., 2008).

A análise laboratorial dos hormônios tireoidianos é essencial para a avaliação da função dessa glândula. Valores de tiroxina (T4) livre acima do normal e TSH abaixo do valor de referência são indicativos de hipertireoidismo. A dosagem de triiodotironina (T3) pode ser útil nas fases iniciais da doença. A análise da captação de iodo encontra-se aumentada na DG (NEVES et al., 2008; MAIA et al., 2013 SANCHES et al., 2017).

A pesquisa de TRAb pode ser realizada, embora nem sempre seja necessária, já que a análise de sinais e sintomas dos hormônios tireoidianos, muitas vezes é suficiente para o diagnóstico de DG (MAIA et al., 2013).

Exames de imagem, como a ultrassonografia da tireoide podem ser utilizados em casos específicos, como quando a captação de iodo não pode ser analisada ou não apresenta resultados conclusivos. A dopplerfluxometria pode ser utilizada para o diagnóstico diferencial das formas de hipertireoidismo (MAIA et al., 2013).

MANEJO

O manejo da DG consiste no controle dos sintomas e da função tireoidiana e é definido de acordo com a evolução da doença e as características dos pacientes. O controle sintomático é realizado por meio de antagonistas dos receptores β-adrenérgicos, que controlam a taquicardia, o tremor, a ansiedade e a intolerância ao calor (MAIA et al., 2013; SANCHES et al., 2017).

O controle da função tireoidiana utiliza drogas antitireoidianas, como propiltiouracil e metimazol, que inibem a síntese dos hormônios tireoidianos; iodo radioativo (I^{131}) que induz inflamação e fibrose da glândula, podendo resultar em hipotireoidismo; e a retirada cirúrgica da tireoide, que resulta na necessidade de reposição dos hormônios tireoidianos (MAIA et al., 2013; SANCHES et al., 2017).

REFERÊNCIAS

ANDRADE, V.A.; GROSS, J.L.; MAIA, A.L. Tratamento do hipertireoidismo da Doença de Graves. Arq Bras Endocrinol Metab, São Paulo, v. 45, n. 6, p. 609-618, Dec. 2001.

BARBESINO, G.; TOMER, Y. Clinical Utility of TSH Receptor Antibodies. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 98, n. 6, n. 247-2255, 1 jun. 2013.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Guyton and Hall: Textbook of Medical Physiology. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017, 1176 p.

MAIA, A.L. et al. Consenso brasileiro para o diagnóstico e tratamento do hipertireoidismo: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Arq Bras Endocrinol Metab. v. 57, n. 3, p. 205-232, 2013.

NEVES, C. et al. Doença de Graves. Arquivos de Medicina, v. 22, n. 4/5, p. 137-46, 2008.

SGARBI, J; MACIEL, R. Patogênese das doenças tiroidianas autoimunes. Arq Bras Endocrinol Met, v. 53, n. 1, fev, 2009.

SANCHES, A.L. et al. As características da Doença de Graves. Inesul; v. 37, jan-mar. 2017. Disponível em: <https://www.inesul.edu.br/revista/arquivos/arq- idvol_47_1483204459.pdf>.

ANEMIA PERNICIOSA

Data de aceite: 15/12/2022

Alexandre Rodrigues Ferreira de Oliveira

Frederico Fernandes Queiroga

Lauane Xavier da Silva

Lara Sartin Borges

Rômulo Leles da Silva Araújo

Taynara Queiroz Vieira

Bruno Mendonça Ponciano

Marina Ferreira de Souza

Fabiana Canut de Moura

ASPECTOS GERAIS DA DOENÇA

A anemia perniciosa, também chamada de anemia de Addison, é um tipo de anemia megaloblástica, caracterizada pela redução na contagem de hemácias, que se apresentam macrocíticas. Tal condição, considerada autoimune, resulta da dificuldade do sistema gastrointestinal em absorver doses necessárias de vitamina B12 (BRAUNTEIN, 2019).

Na anemia perniciosa, a deficiência de vitamina B12 é causada pela ausência do fator intrínseco (FI), uma proteína necessária para absorção dessa vitamina pelo trato gastrointestinal. Além da anemia, essa deficiência apresenta consequências neurológicas, além de influenciar no desenvolvimento fetal e no parto, quando ocorrida em gestantes (MONTENEGRO; SANTOS; REZENDE-FILHO, 2015; MONTENEGRO, SANTOS e REZENDE-FILHO, 2015; PANIZ et al., 2005).

Tal condição apresenta-se mais prevalente em pessoas brancas e de olhos azuis, sendo rara em negros e orientais (HOFFBRAND; e MOSS, 2017; PAZ; HERNANDEZ-NAVARRO, 2005).

ETIOPATOGÊNESE

A vitamina B12 é absorvida na parte terminal do íleo, sendo necessária a ação fator intrínseco, o qual é secretado pelas células parietais do tecido gástrico. Na anemia perniciosa, uma desregulação no sistema imune leva à interferência na ação

do FI, pela destruição das células parietais ou pela ação de autoanticorpos dirigidos a essas células ou ao FI (SANTIAGO et al., 2015).

Estudos indicam que a infecção por *Helicobacter pylori* pode desencadear um processo inflamatório que resultaria na destruição de células do trato digestivo e, consequentemente, na incapacidade de produção de FI. Ainda, alterações nos mecanismos de autotolerância podem levar à produção de autoanticorpos, dirigidos a células parietais ou ao FI, como os anticélulas parietais e antifator intrínseco, neutralizando sua ação (SANTIAGO et al., 2015).

SINAIS E SINTOMAS

O paciente com anemia perniciosa apresenta sinais de anemia, como palidez cutânea e mucosa, fadiga, dispneia e icterícia. Ainda, são notadas glossite, com alterações no aspecto da língua, manifestações neurológicas, destacando-se a síndrome cordonal posterior, com perda da sensibilidade vibratória e propriocepção e desequilíbrio na marcha e ataxia, além de parestesias e diminuição da força muscular. Também são comuns relatos déficits de memória, disfunções cognitivas, demência e transtornos depressivos (HOFFBRAND; MOSS, 2017HOFFBRAND e MOSS, 2017).

Quanto antes a deficiência de vitamina B12 ocorrer, mais precoces e problemáticas as manifestações clínicas serão. Em crianças, tais manifestações são mais preocupantes se a deficiência ocorre desde o nascimento, prejudicando seu desenvolvimento. Entretanto, caso a gestação tenha ocorrido sem déficits nutricionais, as manifestações se iniciam por volta dos dois anos de idade, quando as reservas nutricionais gestacionais cessam (PANIZ et al., 2005).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de anemia perniciosa baseia-se na análise de sinais e sintomas, além de exames laboratoriais e de imagem. O hemograma evidencia hemácias macrocíticas e neutrófilos hipersegmentados, além de eritropenia (HOFFBRAND; e MOSS, 2017; PAZ; HERNANDEZ-NAVARRO, 2005). Além disso, pode ser utilizada a dosagem da vitamina B12, para a diferenciação de outras deficiências, tais como a de ácido fólico (JUNIOR et al, 2018)

A endoscopia digestiva alta permite avaliar as condições do sistema gastrointestinal. O teste de Schilling, é realizado para determinar a absorção de vitamina B12 e ação do fator intrínseco (PAZ; HERNANDEZ-NAVARRO, 2005; HOFFBRAND; MOSS, 2017).

MANEJO

Trata-se de uma condição crônica, tratada por meio da reposição de vitamina B12 por via parenteral, com o uso de injeções intramusculares de cianocobalamina ou hidroxocobalamina (FUTTERLEIB; CHERUBINI, 2005).

A resposta ao tratamento se dá por meio da análise da evolução clínica e das alterações no hemograma, com aumento na contagem de hemácias, que devem evoluir para a aparência normocítica (HOFFBRAND; MOSS, 2017).

REFERÊNCIAS

FUTTERLEIB, Alexandre; CHERUBINI, Karen. Importância da vitamina B12 na avaliação clínica do paciente idoso. Scientia Médica, Porto Alegre, v. 15, p. 74-78, 01 jan./mar. 2005.

HOFFBRAND, A. Victor; MOSS, Paul A.H. Fundamentos em Hematologia de Hoffbrand. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. 384 p.

JUNIOR, R et al. Anemia Perniciosa: um relato de caso. REAS, Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2018. Vol. Sup. 12, S1412-S1417.

MONTENEGRO, Carlos Antonio B.; SANTOS, Flávia C. dos; REZENDE-FILHO, Jorge de. Anemia e gravidez. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, [S.L.], v. 14, n. 2, p. 29-33, 30 set. 2015. Universidade de Estado do Rio de Janeiro. http://dx.doi.org/10.12957/rhupe.2015.18350.

PANIZ, Clóvis et al. Fisiopatologia da deficiência de vitamina B12 e seu diagnóstico laboratorial. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, [S.L.], v. 41, n. 5, p. 323-334, out. 2005. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/s1676 24442005000500007.

PAZ, R de; HERNÁNDEZ-NAVARRO, F. Manejo, prevención y control de la anemia perniciosa / Management, prevention and control of pernicious anemia. Nutrición Hospitalaria, Madrid, v. 20, n. 6, p. 433-435, nov. 2005.

SANTIAGO, E Rodríguez de et al. Anemia perniciosa. Del pasado al presente. Portal de Revistas Científicas em Ciências da Saúde, [s. l], v. 215, n. 5, p. 276-284, jul. 2015.

ESCLEROSE MÚLTIPLA

Data de aceite: 15/12/2022

Chrisna Mariana Luna Gomes

Eric Barros Sousa

Giovanna Alves de Lima Vieira

Marco Túlio Batista Vaz Filho

Matheus Henrique Santos Cardoso

Priscila Nunes Martins de Almeida

Jorge William Tavares Costa

Glauber Araujo Lima

ASPECTO GERAIS DA DOENÇA

A esclerose múltipla (EM) é uma doença autoimune crônica e progressiva, caracterizada pela desmielinização neuronal das células do sistema nervoso central (SNC), com uma série de consequências, tais como déficits motores variáveis, alteração na sensibilidade, alterações psicológicas, déficits cognitivos, cansaço, problemas emocionais e estresse. A neurodegeneração observada na EM é secundária à inflamação, resultando em incapacidade neurológica permanente a longo prazo e prejuízo da qualidade de vida (NOVAIS, 2016).

A queda, ocasionada pelos déficits motores, é frequente em pessoas com EM. Tais episódios podem resultar em fraturas, limitando as atividades diárias e laborais dos acometidos, prejudicando sua independência e qualidade de vida (SILVA, 2019).

Tal condição afeta principalmente indivíduos do sexo feminino e etnia caucasiana, com menores taxas de prevalência em negros africanos e esquimós (BAGGIO, 2011). Quanto ao tratamento, não há cura para a EM, e a terapia medicamentosa visa o controle do processo imune e dos surtos, além do tratamento não farmacológico, para a melhoria da qualidade de vida do paciente (FRAGOSO, 2012; BRASIL, 2019).

ETIOPATOGÊNESE

A EM é uma doença desmielinizante autoimune mediada por linfócitos T CD4+ do tipo Th1 e Th17, dirigidos a um ou mais

antígenos endógenos presentes na bainha mielina ou oligodendrócitos. A ação desses linfócitos resulta em inflamação perivascular, danos axonais e de corpos neuronais. Um mecanismo que pode ser relacionado com a doença é o de reação autoimune influenciada por fatores intrínsecos, como os genéticos, e extrínsecos como a infecção pelo vírus Epstein-Barr na infância e a exposição inadequada à luz solar (BRASILEIRO-FILHO, 2016; ABBAS, 2019).

Sabe-se que a menor síntese de vitamina D está associada ao maior risco de desenvolvimento de EM, haja vista que esse hormônio parece interagir com o alelo HLADRB1*1501, que exerce papel relevante no desenvolvimento da doença. Tal relação pode ser usada como embasamento para explicar a menor prevalência desta em continentes como a Ásia, África e partes da América Latina em relação à Austrália, Nova Zelândia e o sul e sudeste brasileiros (BRASILEIRO-FILHO, 2016; LEVIN, 2019).

Nas fases iniciais, pode-se observar aumento do volume do tecido afetado, formação de vacúolos, grande número de micróglias e macrófagos além da separação da mielina de seu axônio. A principal lesão é a placa de desmielinização, que é caracterizada pela escassez ou ausência de mielina decorrente do ataque autoimune. Observa-se, ainda, células grânulo-gordurosas. Em geral o axônio é poupado, mas podem ser observados aumentos axonais focais e alterações de fluxo (BRASILEIRO-FILHO, 2016).

A migração dos linfócitos autorreativos do sangue para o SNC é facilitada por metaloproteinases, que clivam receptores de membrana e tornam a passagem pela barreira hematoencefálica possível. Além da migração e ativação de macrófagos, também pode-se relatar a expansão clonal de linfócitos B, levando à produção de anticorpos do tipo IgG direcionados aos autoantígenos (BRASILEIRO-FILHO, 2016; KUMAR, 2013)

Há formação de gliose principalmente na substância branca do parênquima cerebral, sendo a substância cinzenta do cérebro e da medula poupadas do dano severo, sendo afetadas em proporções menores. Além disso, o dano tecidual libera mais antígenos proteicos que podem ser usados como substrato para ativarem mais células imunológicas autorreativas, processo chamado de espalhamento de epítopos e que auxilia o processo de desenvolvimento da doença (ABBAS, 2019; LEVIN, 2019).

SINAIS E SINTOMAS

A EM detém um mecanismo em que os sintomas e sinais podem desenvolver e regredir de forma repentina, variando de acordo com o organismo do indivíduo, bem como da fase em que se encontra a doença (BRASIL, 2019). Tal enfermidade pode envolver todo o sistema nervoso central, sendo, então, considerada uma doença de repercussões disseminadas (AMB e CFM, 2011).

Porém, há parâmetros típicos de sinais e sintomas relatados, que são: fadiga, sendo apontado como uns dos mais recorrentes no decorrer da realização de atividades, de forma incompatível com a demanda que o exercício requer, instalando-se de forma inesperada; alterações sensitivas, como parestesias principalmente das mãos, e nevralgia do trigêmeo; alterações fonoaudiológicas, mudanças associadas à fala e deglutição, como voz trêmula, disartria, fala lenta e disfagia; transtornos visuais, como neurite óptica e diplopia; problemas de equilíbrio e coordenação, como ataxia, vertigens, perda de força muscular, perda de equilíbrio; espasticidade, principalmente nos membros inferiores; transtornos cognitivos, como dificuldade de memorização e dificuldade na realização de tarefas; transtornos emocionais, podendo surgir sintomas depressivos, transtornos de humor, ansiedade, irritabilidade; na sexualidade, como disfunção erétil nos homens, diminuição de lubrificação vaginal, podendo ter implicação na sensibilidade do períneo, sendo capaz de afetar a execução do ato sexual; esfincterianas, dificuldade de domínio da bexiga ou intestino. Tais manifestações podem limitar a qualidade de vida do paciente com esclerose múltipla (ABEM, 2016; REICH, LUCCHINETTI, CALABRESI, 2018; LEVIN, 2018).

DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico da EM, são utilizadas ferramentas clínicas e laboratoriais. Na parte clínica, faz-se o uso de uma anamnese direcionada aos surtos prévios, com uso dos Critérios de McDonald. Tais critérios são baseados na frequência de surtos e na evidência clínica de lesões (BRASIL, 2019). Soma-se à essa etapa o exame físico e a análise dos sintomas característicos, que são, na maioria dos casos, problemas sensoriais e motores, sendo estes, os pontos cruciais para o diagnóstico assertivo de EM (MSIF, 2013).

Já o diagnóstico laboratorial abrange a análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) a fim de determinar o diagnóstico diferencial, descartando-se demais encefalopatias, tais como a sífilis. Com essa finalidade, também são utilizados os testes de *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) e pesquisa de anticorpos anti-HIV (BRASIL, 2019).

MANEJO

O manejo da EM visa o controle da destruição da bainha de mielina pela resposta imune. Além desse controle, é necessário o manejo das consequências da doença, como depressão, ansiedade, fadiga, tremor, paresias e perdas cognitivas, diminuição da força muscular e da estabilidade postural. Para isso é necessária uma equipe interdisciplinar composta por neurologistas, psiquiatras, fisioterapeutas, nutricionistas, terapeutas ocupacionais e equipe de enfermagem, visando capacitar os indivíduos a atingir o potencial

máximo de desempenho necessário para as várias funções da vida (SILVA e CAVALCANTI, 2019).

O tratamento envolve o uso de várias medicações a depender da fase atual da doença, sendo que o tratamento medicamentoso é preconizado apenas para as formas remitente-recorrente (EM-RR) e secundariamente progressiva (EM-SP) pois não há evidência de benefício para as demais (MARQUES, 2018).

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla (BRASIL, 2019) recomenda o tratamento farmacológico dos pacientes com fármaco capazes de diminuir a resposta imune, para controle de surtos e diminuição da destruição tecidual.

O controle dos surtos pode ser realizado com corticosteroides, plasmaférese, imunoglobulinas, interferon e teriflunomida. Para o controle da resposta imune, utiliza-se imunossupressores orais, como fumarato de dimetila, fingolimode, cladribina e acetato de glatirâmer; e anticorpos monoclonais como natalizumabe, alentuzumabe, ocrelizumabe, rituximabe e toclizumabe. Ainda, pode-se utilizar o transplante autólogo de células tronco hematopoiéticas, como terapia de indução para a imunossupressão (BRASIL, 2019).

A efetividade da terapia utilizada é analisada por meio da presença de surtos e progressão da doença em um período de 12 meses, além da incidência e intensidade dos efeitos adversos (MARQUES, 2018).

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S.H.I.V. Imunologia celular e molecular. 9ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

Associação de Esclerose Múltipla-ABEM. O que é esclerose múltipla? 2016. Disponível em: <http://abem.org.br/esclerose/o-que-e-esclerose-multipla/#esclerose-multipla-em-detalhes>.

Associação Médica Brasileira-AMB e Conselho Federal de Medicina-CFM. Projeto Diretrizes. Diagnóstico e Tratamento da Esclerose Múltipla. 2011. Disponível em: https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/esclerose-multipla.pdf.

BAGGIO, B.F. et al. Perfil epidemiológico de indivíduos com Esclerose Múltipla de uma associação de referência. Revista Neurociências, v. 19, n. 3, p. 458-461, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Portaria Conjunta N° 7, de 03 de a julho de 2019.

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Esclerose Múltipla. Disponível em: < https://www.saude.gov.br/images/pdf/2019/outubro/10/PCDT-Esclerose-M--ltipla.pdf>.

Federação Internacional de Esclerose Múltipla - MSIF. Atlas da EM Mapeamento da Esclerose Múltipla no Mundo. 2013. Disponível em: http://abem.org.br/wpcontent/uploads/2016/02/Atlas_EM_2013_FINAL_ABEM_baixa.pdf.

FILHO, G.B. Bogliolo Patologia: 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

FRAGOSO, Y.D. et al. Perfil descritivo de esclerose múltipla com início até os 16 anos nos pacientes de um centro de referência do estado de São Paulo. Rev. paul. pediatr., São Paulo, v. 30, n. 4, p. 617-620, 2012.

LEVIN, M.C. Esclerose múltipla (EM). Manual MSD: versão saúde para a família. 2018. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/casa/dist%C3%BArbios-cerebrais,-da-medula-espinal-e-dos-nervos/esclerose-m%C3%BAltipla-em-e-doen%C3%A7as-relacionadas/esclerose-m%C3%BAltipla-em>.

MARQUES, V. D. et al. Consenso Brasileiro para o Tratamento da Esclerose Múltipla: Academia Brasileira de Neurologia e Comitê Brasileiro de Tratamento e Pesquisa em Esclerose Múltipla. Academia Brasileira de Neurologia - ABNEURO., v. 76, n. 8, p. 539-554, 2018.

NOVAIS, P.G.N. et al. Efeito do relaxamento muscular progressivo como intervenção de enfermagem no estresse de pessoas com esclerose múltipla. Revista Latino-Americana de Enfermagem, Ribeirão Preto, v. 24, e2789, 2016.

REICH, D.S.; LUCCHINETTI, C.F.; CALABRESI, P.A. Multiple Sclerosis. The New England Journal of Medicine, v. 378, n. 2, p. 169-80, 2018.

SILVA, L.G.O. et al. Identificação de fatores de risco para quedas em indivíduos com esclerose múltipla: uma revisão sistemática de estudos prospectivos. Fisioter. Pesqui., v. 26, n. 4, p. 439-449, Dec. 2019.

SILVA, M.C.N.; CAVALCANTI, D. B. A. Avaliação da qualidade de vida em portadores de esclerose múltipla: impacto da fadiga, ansiedade e depressão. Revista Fisioterapia e Pesquisa., v. 26, n. 4, p. 339-345, 2019

HELIARA MARIA SPINA CANELA - É farmacêutica, graduada pela Universidade Federal de Alfenas (UNIFAL-MG), e mestre e doutora em ciências pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FCFRP-USP). Trabalhou com infecções fúngicas oportunistas e atualmente é docente na Faculdade de Medicina de Formosa, Universidade de Rio Verde, onde ministra as disciplinas de imunologia, microbiologia, parasitologia e biologia celular e molecular e coordena projetos de pesquisa e extensão em sua área de atuação.

PEDRO AFONSO BARRETO FERREIRA - É graduado em Enfermagem (2015) pela Universidade Federal de Goiás (UFG), mestre em ciências (2018) pelo programa de pós-graduação em Farmacologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP). No mestrado, trabalhou com aterosclerose, adquirindo experiência em farmacologia, imunologia e patologia. Posteriormente atuou como enfermeiro e gestor no SUS, aperfeiçoando-se na gestão em saúde pública e em gestão de qualidade em saúde. Atualmente é docente das disciplinas de patologia e saúde coletiva, no curso de medicina da Universidade de Rio Verde, Campus Formosa. Ademais, atua como professor em cursos de graduação e pós-graduação, e coordena projetos de pesquisa direcionados as áreas supracitadas.

UNIVERSIDADE DE RIO VERDE
Faculdade de Medicina de Formosa (FAMEF)

Guia de doenças autoimunes

www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br
@atenaeditora
www.facebook.com/atenaeditora.com.br



Atena
Editora
Ano 2023

UNIVERSIDADE DE RIO VERDE
Faculdade de Medicina de Formosa (FAMEF)

Guia de doenças autoimunes

www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br
@atenaeditora
www.facebook.com/atenaeditora.com.br

Atena Editora
Ano 2023